UNTERSUCHUNGEN UND SYNTHESEN VON KOMPLEXBILDNERN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von
Dipl.-Chem. Alfred Lampart
aus Pless/Iller

1968

9515

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0023

UNTERSUCHUNGEN UND SYNTHESEN VON KOMPLEXBILDNERN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

vorgelegt von
Dipl.-Chem. Alfred Lampart
aus Pless/Iller

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Juni 1968

Dekan: Professor Dr. Helmut Blume

1. Berichterstatter: Professor Dr. Ernst Bayer
2. Berichterstatter: Professor Dr. Michael Hanack

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von
Mai 1966 bis April 1968 unter der Leitung von

Herrn Professor Dr. Ernst Bayer

im Chemischen Institut der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen durchgeführt.

Meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. Bayer danke ich herzlich für die Stellung des Themas, für seine Rat - schläge und die sehr großzügige Unterstützung bei der Durch - führung dieser Arbeit.

Dem Direktor des Chemischen Instituts, Herrn Professor Dr. Eugen Müller, danke ich für die bereitwillige Überlassung von Institutseinrichtungen.

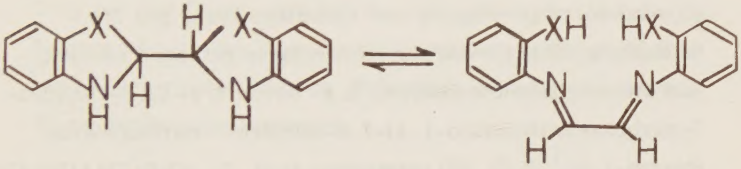
INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
B.	BEARBEITUNG	4
1.	Untersuchungen über Komplexbildner und deren Chelate auf der Basis von GBHA und GBMA.	4
1.1	Struktur des Reaktionsproduktes von 3-Amino-^{15}N-4-mercaptobenzoesäure und Glyoxal.	4
1.11	Darstellung der ^{15}N-markierten Verbindungen	4
1.12	Möglichkeiten zur Isomerenunterscheidung	8
1.13	Kernresonanzspektren	10
1.2	Untersuchung des Substituenteneinflusses bei der Komplexbildnersynthese.	12
1.21	Darstellung von 5,5'-Dicarboxy-2,2'-bis benzoxyzolinyl.	13
1.22	Darstellung von 5,5'-Dinitro-2,2'-bis-benzoxazolinyl	15
1.23	Darstellung von 7,7'-Dichlor-5,5'-dinitro 2,2'-bis-benzoxazolinyl.	17
1.3	GBHA- und GBMA - Chelate	19
1.4	IR - Spektroskopische Untersuchung der Lage der C=N-Doppelbindung der Chelate.	21
1.41	Die C=N-Valenzschwingung	21
1.42	Auswertung und Dikussion der Spektren	22
2.	Versuche zur Darstellung eines makromolekularen Komplexbildners auf der Basis von 8-Mercaptochinolin	25
2.1	Die Bedeutung von 8-Mercaptochinolin als Komplexbildner	25
2.2	Darstellung einer 8-Halogenchinolincarbonsäure	26

2.21	Darstellung von substituierten Anilinen	27
2.22	Darstellung von Halogenaminobenzoesäuren	28
2.23	Skraup - Reaktion	29
2.24	Oxydation der 8-Halogen-Methylchinoline zu 8-Halogenchinolincarbonsäuren	31
2.3	Austausch von Halogen gegen die Mercapto -, Sulfid- oder Disulfidgruppierung	33
2.31	Umsetzung mit Kaliumhydrogensulfid und Natriumdisulfid	33
2.32	Umsetzung mit Thioharnstoff	33
2.33	Umsetzung mit Mercaptiden	34
2.4	Weitere Versuche zur Einführung der Mercaptogruppe in 8-Stellung	37
2.41	Carboxylierungsversuche	37
2.42	Darstellung von 8-Aminochinolin-Säuren	39
2.43	Sandmeyer - Reaktion	41
2.5	Veresterung mit chlormethyliertem Polystyrol	42
2.6	Versuche zur Spaltung der Thioätherbindung	44
C.	EXPERIMENTELLER TEIL	45
D.	ZUSAMMENFASSUNG	71
E.	LITERATURVERZEICHNIS	73

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

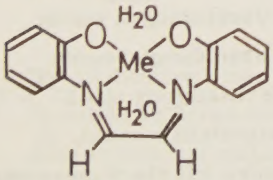
Im Rahmen der Untersuchungen über Struktur und Spezifität organischer Komplexbildner fanden E. BAYER und Mitarbeiter (1-3), daß durch Kondensation von o-Aminophenol bzw. o-Aminothiophenol mit Glyoxal Komplexbildner entstehen (I, II), die mit einigen Übergangsmetallionen beständige Chelate bilden



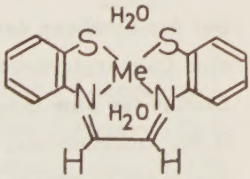
Ia X = O Ib

IIa X = S IIb

Diese Verbindungen, 2. 2'-Bis-benzoxazolinyl (Ia) und 2, 2' -Bis-benzthiazolinyl(IIa) stellen verkappte Komplexbildner dar, die im tautomeren Gleichgewicht mit den offenkettigen Schiff'schen Basen Glyoxal-bis-(2-hydroxyanil) (Ib) und Glyoxal-bis-(2-mercaptoanil)(IIb) stehen können. Aus der Form dieser offenkettigen Anile reagiert das Molekül mit Metallsalzen zu den Chelaten (III, IV).



III

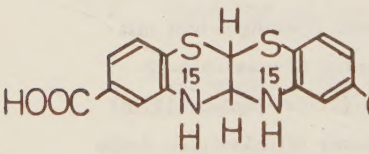


IV

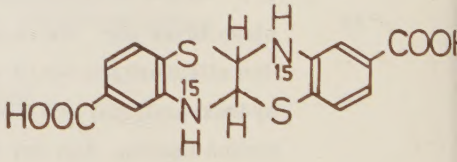
Spektroskopische Untersuchungen sollten weitere Aussagen über die Anteile der offenkettigen und heterocyclischen

Strukturen in den Oxazolinyl-Hydroxyanil- und Thiazolinyl-Thioanil-Gleichgewichten (I und II) ermöglichen (3-5). Es wurde eine ^{15}N - Markierung durchgeführt, um erstmalig die C=N-Doppelbindungsbande der Chelate im Infrarotspektrum zuordnen zu können.

Überraschenderweise zeigte jedoch das Kondensations - produkt aus 3-Amino-^{15}N-4-mercaptobenzoesäure und Glyoxal keine Befähigung zur Komplexbildung mit Me - tallsalzen. Eine Erklärung könnte darin gefunden werden, daß die möglichen Isomeren, 2.3- sowie 3.2- (2.3-Dihydro-7-carboxybenzthiazino-1.4)-2.3-dihydro-7-carboxybenz-thiazin-1.4-^{15}N (V, VI) entstanden sind. E. BREITMAIER (7) diskutierte die Strukturen der aufgezeigten Isomeren beim unsubstituierten Kondensationsprodukt. Durch kernresonanz-spektroskopische Messungen müßten sich diese Strukturen aufklären lassen.



V



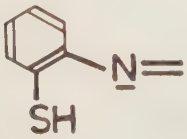
VI

Bei der Synthese der ^{15}N-markierten Verbindungen wurde eine Carboxylgruppe eingeführt, um deren dirigierenden Einfluß für eine möglichst quantitative Nitrierung mit $K^{15}NO_3$/ H_2SO_4 auszunützen. Es mußte nun festgestellt werden, ob durch die Einführung dieses Substituenten mit stark mesomerem Einfluß auf das Molekül eine Beeinträchtigung der Komplex-bildungsfähigkeit verursacht wird. Dazu mußten verschieden substituierte Bis-Benzoxazolinyle und deren Chelate herge-stellt werden.

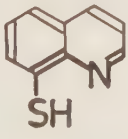
Das dabei sich ergebende Material könnte auch gleichzeitig dazu dienen, die Lage der C=N-Doppelbindungsbande im IR - Spektrum zu untersuchen.

Alle diese von E. BAYER und Mitarbeiter gefundenen Schiff'schen Basen und deren Polymere haben neben ihrem großen Vorzug der selektiven Metallanreicherung aber auch den Nachteil, daß die im Chelat vorliegende Anil-Struktur säurelabil ist. Dies hat zur Folge, daß bei der Abspaltung der Metalle und Regenerierung des Komplexbildners nur verdünnte Säuren verwendet werden können. Dies führt natürlich zu großen Elutionsflüssigkeitsmengen.

Um diesen Nachteil zu beheben, wurde nun versucht, die labile Anil - Struktur der Schiff'schen Basen (VII) durch Einbau in einen heterocyclischen Ring säurestabil zu machen (VIII). Dazu bot sich das 8-Mercaptochinolin an.



VII



VIII

Die Einführung einer Carboxylgruppe in das 8-Mercapto - chinolin und deren Veresterung mit einem polymeren Harz müßte zu einem makromolekularen Komplexbildner führen, der die Vorzüge der selektiven Metallanreicherung eines Mercaptoanils, die Säurestabilität des Chinolins und die hervorragende Eigenschaften eines Polyesters aufweist.

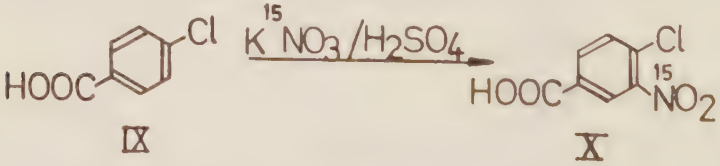
B. BEARBEITUNG

1. Untersuchungen über Komplexbildner und deren Chelate auf der Basis von GBHA und GBMA.

1.1 Struktur des Reaktionsproduktes von 3-Amino-^{15}N-4-mercaptobenzoesäure und Glyoxal.

1.11 Darstellung der ^{15}N-markierten Verbindungen.

Als Ausgangsprodukt wurde 4-Chlorbenzoesäure (X) gewählt, um durch die beiden Substituenten 1. und 2. Ordnung eine gezielte Nitrierung in ortho - Stellung zum Halogen zu erreichen. Bei der variierten Nitrierung nach M. R. J. MONTAGNE (8) wurden 4-Chlorbenzoesäure und Kaliumnitrat - ^{15}N als Festsubstanzen vorgelegt und durch Zutropfenlassen von konzentrierter Schwefelsäure erst im Reaktionskolben das Nitrierreagens freigesetzt. Nach 10-stündiger Reaktion lag die 4-Chlor-3-nitrobenzoesäure-^{15}N (X) als weißes Kristallisat vor. Die Ausbeute war nahezu quantitativ.



IX X

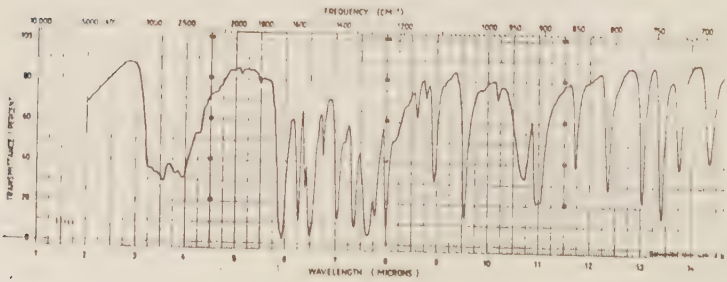
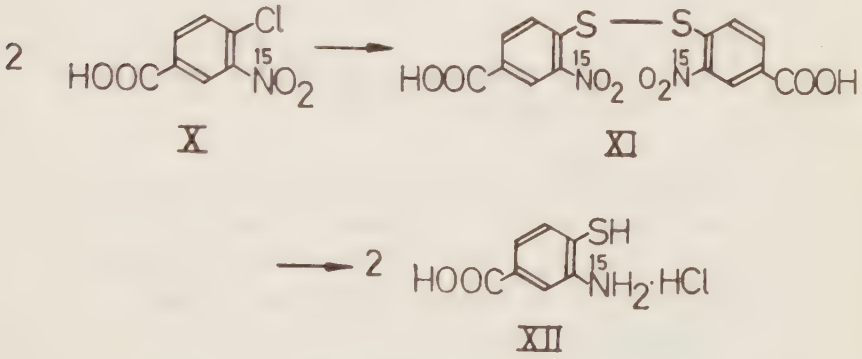


Abb. 1 IR - Spektrum von 4-Chlor-3-nitrobenzoesäure ^{15}N

Der Austausch des Chlors der 4-Chlor-3-nitrobenzoesäure-^{15}N (X) gegen die Mercaptogruppe ließ sich über die Disulfidstufe (XI) und anschließende Reduktion zum carboxylierten o-Aminothiophenol (XII) durchführen.



2.2'-Dinitro-4.4'-dicarboxy-diphenyldisulfid (XI) konnte am besten durch Umsatz von 4-Chlor-3-nitrobenzoesäure mit einer alkoholischen Natriumdisulfid-Lösung (9,10) dargestellt werden. Nach Umkristallisation aus Dioxan fiel das Disulfid als intensiv gelbes, mikrokristallines Produkt in 80 %iger Ausbeute an.

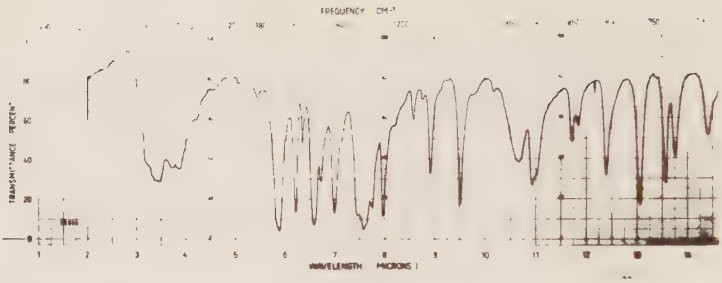


Abb. 2 IR - Spektrum von 2, 2' - Dinitro-4, 4' -dicarboxy - diphenyldisulfid-^{15}N

Die anschließende Reduktion der Disulfid- und Nitrogruppierungen zu den entsprechenden Mercapto- und Amino - Funktionen führte nur mittels Zinn (II)-chlorid/ Salzsäure in N_2 - Atmosphäre zu zufriedenstellenden Ergebnissen (11).

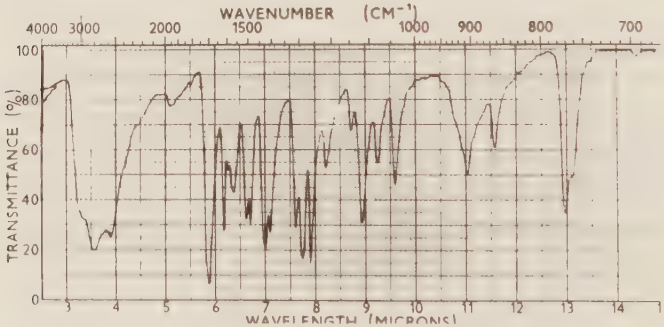
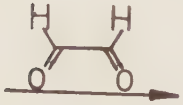
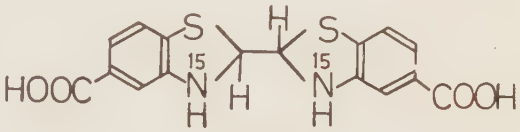


Abb. 3 IR - Spektrum von 3-Amino-^{15}N-4-mercapto-benzoesäure-Hydrochlorid

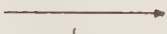
Die weitere Umsetzung von 3-Amino-^{15}N-4-mercapto-benzoesäure-Hydrochlorid(XII) gelingt durch äußerst langsames Zutropfen einer 40 %igen wässrigen Gly - oxallösung in die äthanolische Lösung des o-Mercapto-amin-Hydrochlorids unter Eiskühlung und N_2-Atmosphäre in 65 %iger Ausbeute.

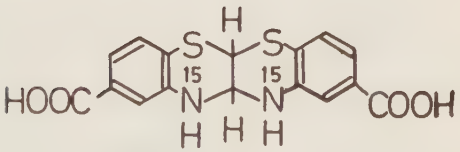
XII



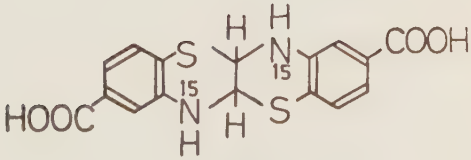


XIII





V



VI

1.12 Möglichkeiten zur Isomerenunterscheidung

Das als 2.2'-Bis-(5-carboxy-benzthiazolinyl)-^{15}N (XIII) vermutete Kondensationsprodukt zeigt jedoch keinerlei Befähigung zur Komplexbildung mit Metallionen. Diese Versuche wurden sowohl in neutralem Medium (vgl. S. 55) als auch in alkalischen Medium durchgeführt. Aus den Infrarotspektren der entstandenen Verbindung (Abb. 4, 5) läßt sich jedoch eindeutig ersehen, daß eine NH - Valenzschwingung vorliegt. Diese Absorption bei 3400 cm^{-1} wird noch deutlicher nach Veresterung mit Diazomethan. Dadurch verschwinden im Spektrum die Assoziationsbanden, die durch die freien Carbonsäuregruppen hervorgerufen werden. Deutlich läßt sich durch Vergleich mit der nichtmarkierten Verbindung auch der Isotopenmarkierungseffekt erkennen.

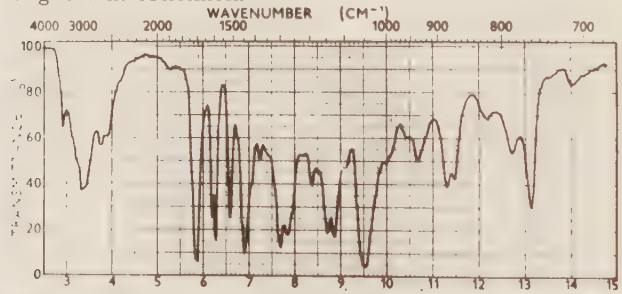


Abb. 4 IR - Spektrum des Kondensationsproduktes von 3-Amino-^{15}N-4-mercaptobenzoesäure-Hydrochlorid und Glyoxal.

Weitere Aussagen über die vorliegende Struktur lassen sich aus den Infrarotspektren kaum machen.

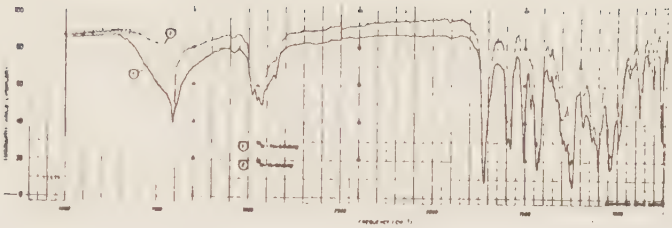
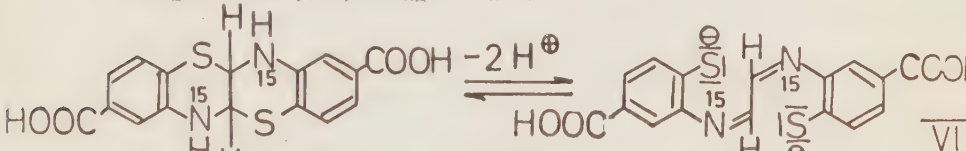


Abb. 5 IR - Spektrum des Kondensationsproduktes nach Veresterung mit Diazomethan. Vergleich mit nichtmarkierter Verbindung.

Betrachtet man die Strukturen der möglichen Isomeren V und VI, so sieht man, daß sich Verbindungen VI zum offenkettigen Dianil (VIa) umlagern kann.



In alkalischem Milieu sollte deshalb diese Verbindung mit Metallsalzen ebenfalls Chelate bilden. Da die vorliegende Substanz jedoch keine Komplexe bildet und, wie im nächsten Kapitel gezeigt wird, der Substituenteneinfluß der Carboxylgruppe auf die Komplexbildung ohne Bedeutung ist, liegt vermutlich die Verbindung V vor.

Wie E. BREITMAIER (7) bei den nichtsubstituierten analogen Verbindungen gezeigt hat, lassen sich diese drei Strukturisomere (XIII, V, VI) auch durch ihr kernresonanzspektroskopisches Verhalten unterscheiden. Im NMR-Spektrum des 2.3-(2.3-Dihydro-6-carboxy-benzthiazino-1.4)-2.3-dihydro-6-carboxy-benzthiazins-1.4 (V) erwartet man entweder zwei Dubletts, also ein AX - System, oder ein AB - System für die chemisch verschiedenen Brückenkopf-Protonen.

Bei den Strukturen VI, 3.2-(2.3-Dihydro-6-carboxy-benzthiazino-1.4)-2.3-dihydro-6-carboxy-benzthiazin-1.4 und XIII, 5.5'-Dicarboxy-2.2'-bis-benzthiazolinyl, dagegen sind die Brückenkopf - Protonen völlig gleichwertig, man sollte also ein Singulett erwarten.

Somit ist durch die Kernresonanzspektroskopie zumindest eine Unterscheidung möglich, ob Struktur V oder Struktur VI bzw. XIII vorliegt (12).

1.13 Kernresonanzspektren

Das NMR - Spektrum der Substanz, gemessen in Heptadeuterodimethylformamid (Abb. 6), zeigt eindeutig 4 Signale im erwarteten Bereich von τ = 4-5 ppm. Die beiden Dubletts liegen bei τ = 4,22; 4,43; 4,70 und 4,91 ppm und haben annähernd gleiche relative Intensität. (Die Signale bei höheren τ -Werten stammen vom Lösungsmittel DMF, das nicht quantitativ deuteriert war).

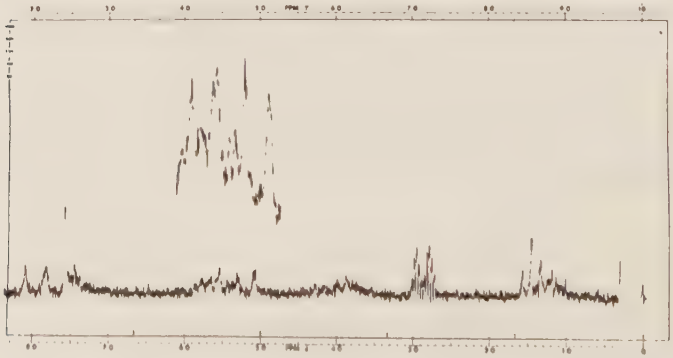


Abb. 6 NMR - Spektrum von 2.3-(2.3-Dihydro-6-carboxy-benzthiazino-1.4)-2.3-dihydro-6-carboxy-benzthiazin-1.4-^{15}N.

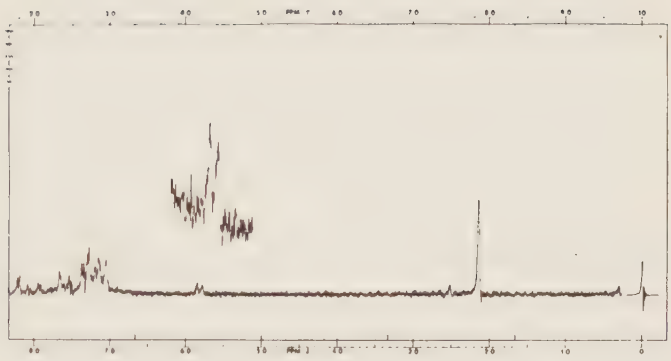
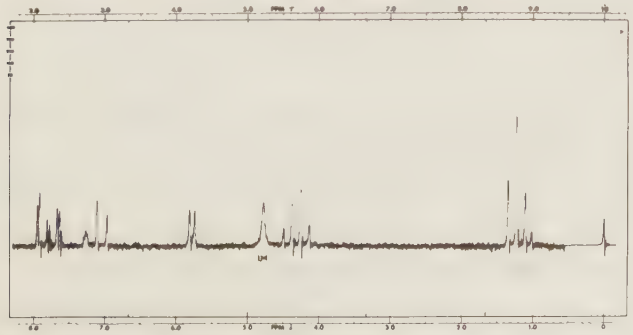


Abb. 7 NMR - Spektren von 2. 2'-Bis-(5-carboxy-benzoxazolinyl)-^{15}N und Diäthylester (s. u.)

Die vorliegenden chemischen und spektroskopischen Befunde sprechen demnach dafür, daß bei der Kondensation von 3-Amino-^{15}N-4-mercaptobenzoesäure mit Glyoxal die Struktur V, 2. 3-(2. 3-Dihydro-6-carboxy-benzthiazino-1. 4)-2. 3-dihydro-6-carboxy-benzthiazin-1. 4-^{15}N entstanden ist.

Außerdem wurde dieses Kondensationsprodukt (V) mit dem Sauerstoff - Analogen aus 3-Amino-^{15}N-4-hydroxybenzoesäure-Hydrochlorid (XIV) und Glyoxal kernresonanzspektroskopisch verglichen. (Darstellung s. S. 50).



Das 2. 2' -Bis-(5-carboxy-benzoxazolinyl) (XV) liegt eindeutig als Fünfringheterocyclus vor, was auch durch die Befähigung zur Chelatbildung bewiesen wird. Das NMR - Spektrum, gemessen in deuteriertem DMF, Pyridin oder Chloroform, zeigt jedoch im erwarteten Bereich von τ = 4-5 ppm kein Singulett, sondern ein Dublett bei τ = 4,14 und 4,21 ppm (Abb. 7). Diese Aufspaltung zum Dublett liegt ebenfalls bei der entsprechenden Äthylesterverbindung vor. Auch bei dem von E. BREITMAIER (7) untersuchten 2. 2' -Bis-benzoxazolinyl spaltet das Singulett zum Dublett auf, wenn die Substanz statt in Deuterochloroform in Heptadeuterodimethylformamid oder Pentadeuteropyridin gemessen wird. (Abb. 8)

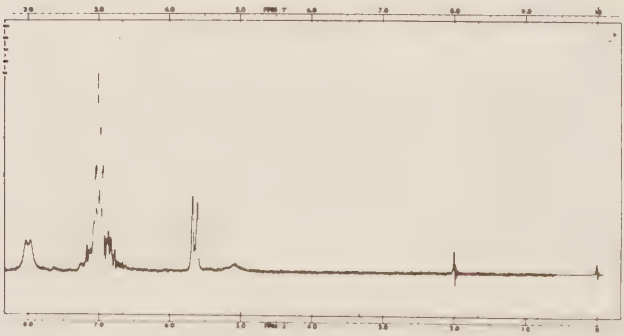


Abb. 8 NMR - Spektrum von 2. 2' -Bis-benzoxazolinyl, gemessen in Pentadeuteropyridin

Weitere Untersuchungen über die Ursachen dieser Aufspaltung wurden im Rahmen dieser Arbeit nicht durchgeführt.

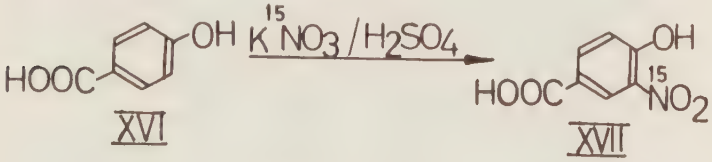
1. 2 Untersuchung des Substituenteneinflusses bei der Komplexbildnersynthese.

Es war auffallend, daß die Kondensation von nichtsubstituiertem ortho-Mercaptoanilin bzw. ortho-Hydroxyanilin mit Glyoxal stets zum komplexbildenden Fünfringheterocyclus (I, II) führte. Wird durch die Einführung eines zur Mesomerie fähigen Substituenten, wie der Carboxylgruppe, die Reaktivität so verändert, daß einer oder beide der möglichen Sechsringheterocyclen (V, VI) entstehen ?

Eine Klärung dieser Frage sollte durch die Umsetzung der entsprechenden Sauerstoff - Verbindungen, der 3-Amino - 4-hydroxybenzoesäure, und weiterer verschieden sub - stituierter Hydroxyamine mit Glyoxal, möglich sein. Für anschließende spektroskopische Messungen wurde die 3-Amino-4-hydroxybenzoesäure gleich ^{15}N - markiert.

1.21 Darstellung von 5.5' - Dicarboxy-2.2'-bis-benzoxazolinyl-^{15}N (XV)

Diese Verbindung wurde mit einigen Abwandlungen, bedingt durch die ^{15}N - Markierung, nach der Methode von W. VOELTER (4) dargestellt. 4-Hydroxybenzoesäure wurde mit wenig Wasser versetzt. Zur Suspension wurde ohne Kühlung bei starkem Rühren konzentrierte Schwefelsäure zugetropft. Nach einer Reaktionszeit von 4 Stunden wurde das nun gelborangefarbene Produkt abfiltriert, säurefrei gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert.



XVI XVII

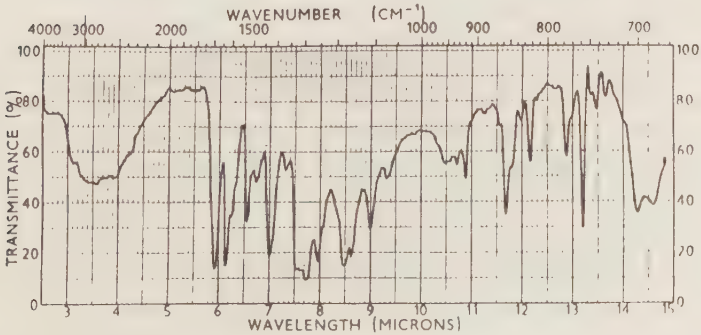


Abb. 8 IR - Spektrum von 4-Hydroxy-3-nitrobenzoesäure-^{15}N

Zur Reduktion wurde die Nitroverbindung in konzentrierter Salzsäure aufgeschlämmt, erwärmt und portionsweise mit Zinngranalien versetzt. Unter starkem Schäumen ging das Gemisch allmählich in Lösung, aus der nach kurzer Zeit das Amin-Hydrochlorid ausfiel.

XVII XIV

Mit einer wässrigen Natriumacetatlösung wurde nun das Hydrochlorid neutralisiert, das entstandene freie Amin (XVIII) in der Wärme in Wasser gelöst und unter Reinststickstoff sehr langsam mit einer 40 %igen wässrigen Glyoxallösung versetzt.

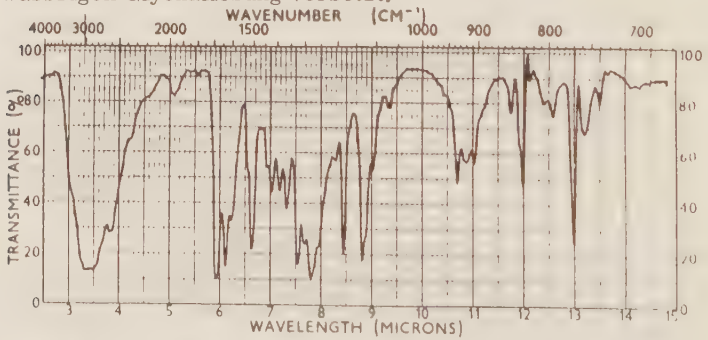
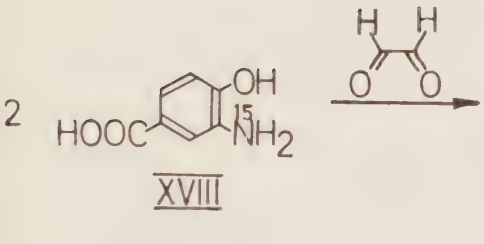


Abb. 9 IR - Spektrum von 3-Amino-^{15}N-4-hydroxybenzoesäure-Hydrochlorid



XVIII XV

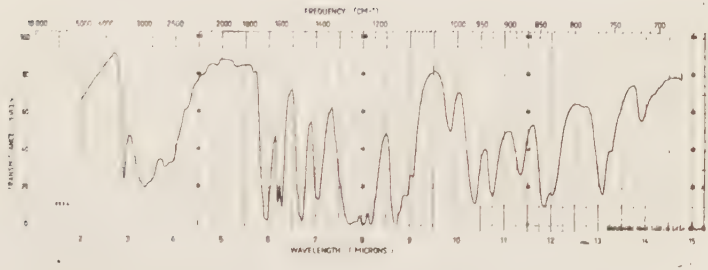


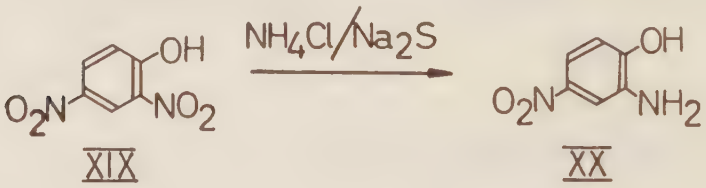
Abb. 10 IR - Spektrum von 5,5'-Dicarboxy-2,2'-bis-benzoxazolinyl-^{15}N

Schon in der Wärme schied sich das 5,5'-Dicarboxy - 2,2'-bis-benzoxazolinyl-^{15}N ab. Waschen mit Wasser und Umkristallisation aus Dimethylformamid führte zum reinen Produkt. Es ist, wie oben schon erwähnt, zur Komplexbildung befähigt.

1.22 Darstellung von 5,5'-Dinitro-2,2'-bis-benzoxazolinyl (XXII)

Die Nitrogruppe ist wie die Carboxylgruppe ein Sub - stituent 2. Ordnung, ja mit noch stärkerem mesomerem Effekt. Liegt die Bildung des Sechsringheterocyclus (V) am Vorhandensein der Carboxylgruppe, so müßte auch die nitrierte Verbindung zum Sechsring führen.

Nach W. W. HARTMANN und H. L. SILLOWAY (13) wurde 2,4-Dinitrophenol (XIX) in einer wässrigen Ammoniumchloridlösung mit Natriumsulfid zum 2-Amino-4-nitrophenol (XX) reduziert.



XIX XX

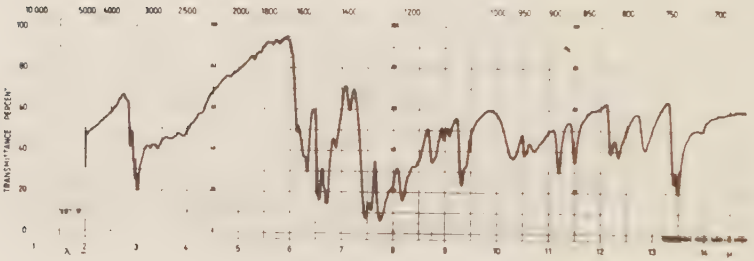
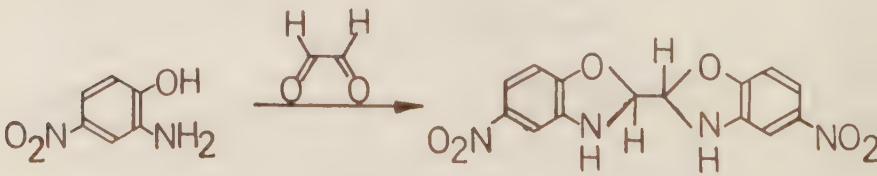


Abb. 11 IR - Spektrum von 2-Amino-4-nitrophenol

2-Amino-4-nitrophenol wurde auf gleiche Weise wie oben mit Glyoxal kondensiert zum 5,5'-Dinitro-2,2'-bis-benzoxyzolinyl (XXI). Auch dieses Kondensationsprodukt ist ein guter Chelatbildner.



XX XXI

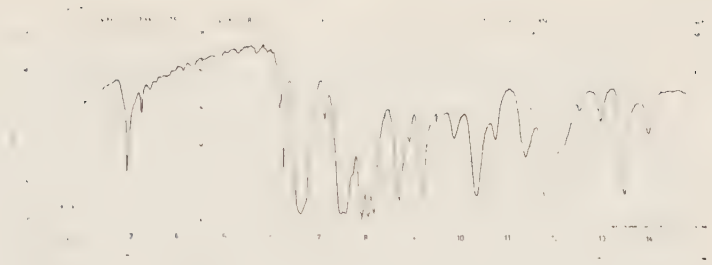
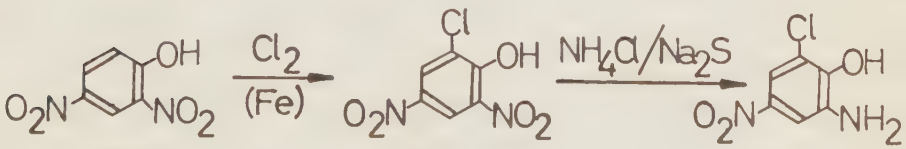


Abb. 12 IR - Spektrum von 5.5'-Dinitro-2.2'-bis - benzoxazolinyl

1.23 Darstellung von 7.7'-Dichlor-5.5'-dinitro-2.2'-bis-benzoxazolinyl (XXIV)

Als weitere Vergleichssubstanz wurde 2-Amino-6-chlor-4-nitrophenol (XXIII) hergestellt. Das zur Nitrogruppe metaständige Halogen schwächt den mesomeren Einfluß der Nitrogruppe ab. Diese Verbindung sollte also nach Kondensation mit Glyoxal in ihrer Reaktivität zwischen der carboxylierten (XV) und der nitrierten Substanz (XXI) liegen.

Zur Darstellung wurde 2.4-Dinitrophenol (XIX) ähnlich wie bei der Chlorierung von Xylol nach P. RUGGLI und F. BRANDT (14) in Gegenwart von Eisen in der Kälte chloriert und daraufhin wie oben zum 2-Amino-6-chlor-4-nitrophenol (XXV) reduziert.



XIX XXII XXIII

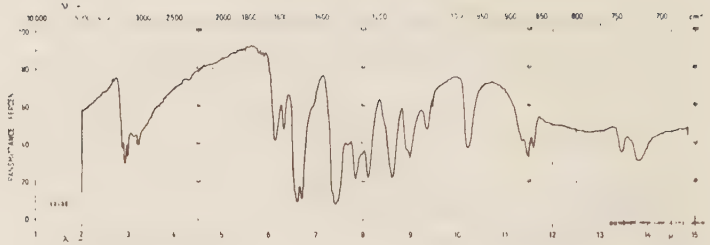
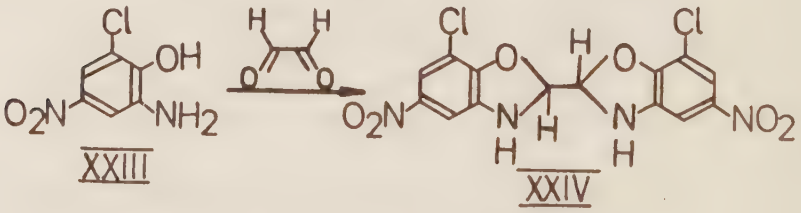


Abb. 13 IR - Spektrum von 2-Amino-6-chlor-4-nitrophenol

Die Umsetzung von Glyoxal unter den gleichen Bedingungen wie oben lieferte das 7, 7'-Dichlor-5, 5'-dinitro-2, 2'-bis-benzoxazolinyl (XXIV), welches mit Metallsalzen ebenfalls leicht Chelatkomplexe bildet.

2



XXIII XXIV

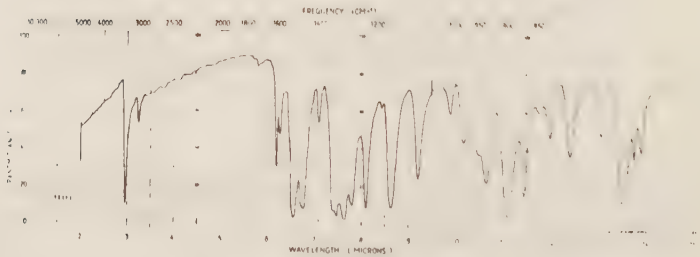
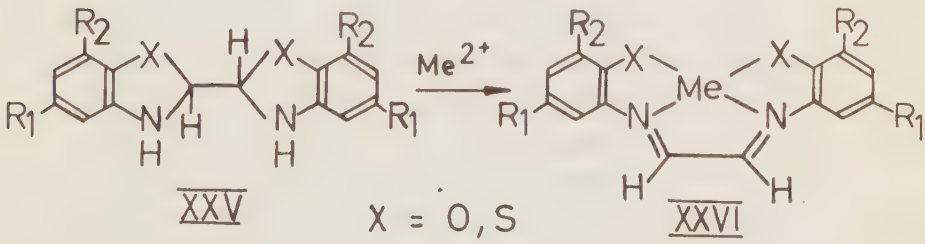


Abb. 14 IR - Spektrum von 7, 7'-Dichlor-5, 5'-dinitro-2, 2'-bis-benzoxazolinyl

Die eigentliche Ursache für die Ausbildung des durch NMR - Spektren nachgewiesenen Sechsringheterocyclus läßt sich auch nach diesen Untersuchungen nicht angeben. Durch die Synthese dieser drei Bis-Benzoxazolinyle (XV, XXI, XXIV) und deren Chelate konnte aber gezeigt werden, daß zur Ausbildung eines komplexfähigen Fünfringheterocyclus die verschiedenen Substituenten ohne merklichen Einfluß sind.

1.3 GBHA - und GBMA - Chelate

Durch die Synthese der verschiedenen Komplexbildner war es möglich, eine große Zahl von Chelaten herzustellen. Dazu wurden jeweils unter Reinststickstoff in siedende methanolische Lösungen der Komplexbildner äquivalente Mengen der Metallacetate, gelöst in Methanol/Wasser, eingetropft. Nach vollständigem Zusatz der Metallsalzlösungen wurde noch 1 Stunde unter Rückfluß nachgerührt. Die sehr intensiv, meist dunkelrot - violetten Chelate fielen sofort oder nach kurzer Reaktionszeit aus. Sie wurden abfiltriert und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen.



In Tabelle 1 sind die dargestellten Chelate zusammengefaßt.

Nr.	Stammverbindung	Substituenten		Metall-Ion
		R_1	R_2	
1	GBHA	H	H	Cu
2	GBHA	H	H	Cd
3	GBHA	H	H	Ni
4	GBHA	H	H	UO_2
5	GBHA	COOH	H	Cu
6	GBHA - ^{15}N	COOH	H	Cu
7	GBHA	COOH	H	Cd
8	GBHA - ^{15}N	COOH	H	Cd
9	GBHA	COOH	H	Ni
10	GBHA - ^{15}N	COOH	H	Ni
11	GBHA	COOH	H	UO_2
12	GBHA - ^{15}N	COOH	H	UO_2
13	GBHA	NO_2	H	Cu
14	GBHA	NO_2	H	Cd
15	GBHA	NO_2	H	Ni
16	GBHA	NO_2	H	UO_2
17	GBHA	NO_2	Cl	Cu
18	GBHA	NO_2	Cl	Cd
19	GBHA	NO_2	Cl	Ni
20	GBHA	NO_2	Cl	UO_2
21	GBHA	NO_2	Cl	Pb
22	GBMA	H	H	Cu
23	GBMA	H	H	Cd
24	GBMA	H	H	Ni
25	GBMA	H	H	UO_2
26	GBMA	H	H	Zn

GBHA: Glyoxal-bis-(2-hydroxyanil)

GBMA: Glyoxal-bis-(2-mercaptoanil)

Abb. 15 Kalottenmodell des GBHA-Nickel-(II)-Chelates

1.4 IR - Spektroskopische Untersuchung der Lage der C = N - Doppelbindungsbande der Chelate

1.41 Die C = N - Valenzschwingung

E. BAYER und Mitarbeiter (5,17,18) stellten weiterhin Untersuchungen über die Bindungsverhältnisse zwischen Metall und Komplexbildner und über den elektronischen Zustand der Chelate an. Es galt zu beweisen, daß die Metallkomplexe von α-Diiminen, zu denen die GBHA- und GBMA - Chelate gehören, aromatischen Charakter besitzen, d. h. cyclisch konjugierte Systeme darstellen, die sich durch Elektronendelokalisation auszeichnen. Außer durch kernresonanzspektroskopische Messung des "Ringstroms" läßt sich ein aromatisches Verhalten auch aus der MO - π - Bindungsordnung erkennen (5,18,20).

Dazu ist es nötig, die Wellenzahl der C=N - Valenz - schwingung im IR - Spektrum zu kennen (21, 22).

Die in Tabelle 1 aufgeführten Chelate boten reich - liches Material, um ihre IR - Spektren hinsichtlich der Lage dieser Molekülschwingungsabsorption auszu - werten. Besonders durch den Vergleich der isotopen- markierten Verbindungen mit den nichtmarkierten wur - de eine klare Zuordnungsmöglichkeit erhofft.

Allgemein wird die C=N - Valenzschwingung im Spek - tralbereich von ca. 1500 - 1620 cm^{-1} erwartet (23). Die Spektren der synthetisierten Chelate weisen je - doch gerade in diesem Absorptionsbereich keine gros - se Auflösung auf, ein Charakteristikum fast aller Komplexe. Deshalb wurden die Aufnahmen mit einem Infrarot - Spektrographen mit Abszissen - Dehnung durchgeführt.

1.42 Auswertung und Diskussion der Spektren

In Tabelle 2 sind die IR - Banden der verschiedenen Chelate im Absorptionsbereich von 1470 - 1620 cm^{-1} zusammengestellt. (Zur genauen Bezeichnung der Chelate vgl. Tabelle 1; identische Numerierung).

Nr.	Chelat	Bandenlage (cm^{-1})
1	GBHA - Cu	1526m, 1554s, 1585s
2	GBHA - Cd	1540w, 1556w, 1585s
3	GBHA - Ni	1530w, 1552m, 1587s
4	GBHA - UO_2	1490s, 1547s, 1578s
5	HOOC - GBHA - Cu	1485s, 1540w, 1588s
6	^{15}N - HOOC - GBHA - Cu	1472s, 1537w, 1579s
7	HOOC - GBHA - Cd	1483w, 1530m, 1596w
8	^{15}N - HOOC - GBHA - Cd	1470w, 1522w, 1592w
9	HOOC - GBHA - Ni	1492m, 1558m, 1588s
10	^{15}N - HOOC - GBHA - Ni	1483w, 1550w, 1585w
11	HOOC - GBHA - UO_2	1500s, 1548w, 1586s
12	^{15}N - HOOC - GBHA - UO_2	1488s, 1539w, 1576s
13	NO_2 - GBHA - Cu	1492s, 1565w, 1590s
14	NO_2 - GBHA - Cd	1485s, 1564w, 1588s
15	NO_2 - GBHA - Ni	1490s, 1562w, 1590s
16	NO_2 - GBHA - UO_2	1492s, 1525w, 1580s
17	Cl, NO_2 - GBHA - Cu	1480s, 1530w, 1576s
18	Cl, NO_2 - GBHA - Cd	1490s, 1538w, 1570s
19	Cl, NO_2 - GBHA - Ni	1485s, 1535w, 1580s
20	Cl, NO_2 - GBHA - UO_2	1490s, 1520m, 1575s

Tab. 2 IR - Absorptionen der untersuchten Chelate im Bereich von 1470 - 1620 cm^{-1}

Aus den aufgeführten Wellenzahlen ist ersichtlich, daß alle Chelate im vermessenen Bereich drei Absorptionen aufweisen. Besonders interessant ist jedoch, daß bei den ^{15}N - markierten Chelaten nicht eine der Banden zu niederer Frequenz verschoben ist, sondern daß alle drei Banden eine Verschiebung von 3 - 13 cm^{-1} erfahren.

Eine stark vereinfachende, qualitative Berechnung des Isotopenmarkierungseffektes ergibt tatsächlich eine Bandenverschiebung um ca. 13 cm^{-1} (6). Diese Befunde stimmen auch mit denen von R. N. JONES und C. SANDORFY (24) überein, die bei konjugierten cyclischen Systemen feststellten, daß die C=N - Absorption nicht ohne weiteres isoliert betrachtet werden kann, da sie mit anderen Doppelbindungen in viel stärkerem Ausmaß in Wechsel - wirkung tritt, als es bei acyclischen Verbindungen der Fall ist. In diesen Systemen können ferner ausgedehnte Ver - schiebungen sowohl der C=C- wie auch der C=N - Absorption vorkommen, so daß eine Unterscheidung der beiden Banden sehr erschwert wird (25). Eine weitere Verwischung der isolierten Bindungsverhältnisse tritt auf, wenn, wie bei den Chelaten durch das Metallatom, eine gewisse Polarisierung der C = N - Bindung erfolgen kann (26).

Es ist daher vorzuziehen, diese Gruppe von Absorptionen als Ganzes in Beziehung zu der besonderen Struktureinheit zu setzen. Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen stehen damit in vollem Einklang.

2. Versuche zur Darstellung eines makromolekularen Komplexbildners auf der Basis von 8-Mercapto - chinolin

2.1 Die Bedeutung von 8-Mercaptochinolin als Komplexbildner

Wie in der Einleitung schon erwähnt wurde, sollte versucht werden, die Mercaptoanil - Struktur der offen - kettigen Schiff'schen Basen (Struktur VII) in einen heterocyclischen Ring einzubeziehen (Struktur VIII), wie es im 8-Mercaptochinolin der Fall ist. Hier ist die "Anilgruppierung" gegen Säuren stabil. Damit könnten die im Komplex gebundenen Metalle mit wesentlich stärkeren Säuren als beim Glyoxal-bis-(2-mercaptoanil) freigesetzt werden. Dies wiederum führt dann bei der Regenerierung des Komplexbildners zu kleineren Elutionsflüssigkeitsmengen.

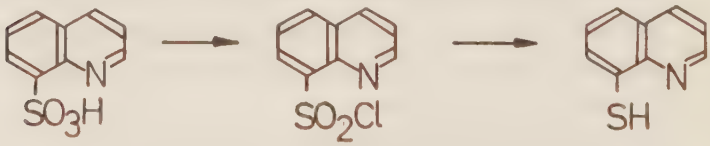
Im 8-Hydroxychinolin ("Oxin") ist eine Verbindung gegeben, die als Fällungsreagens in der analytischen Chemie große Bedeutung hat (27, 28). Die schwefelanaloge Verbindung, 8-Mercaptochinolin ("Thiooxin") zeigt nun die gleiche erfreuliche Eigenschaft der selektiveren Metallanreicherung, wie sie schon beim Übergang von Glyoxal-bis-(2-hydroxyanil) zum Glyoxal-bis-(2-mercaptoanil) beobachtet wurde (2, 29-31). Erste Arbeiten auf dem Gebiet der Thiooxin - Komplexe stammen von J. BANKOVSKY (30), R. PONCI und F. GIALDI (31), F. HEIN und K. H. VOGT (32) und von L. F. LINDOY, S. E. LIVINGSTONE und T. N. LOCKYER (33).

Durch die Einführung einer weiteren Funktion, z. B. der Carboxylgruppe, über die das 8-Mercaptochinolin an eine polymere Einheit, z. B. chlormethyliertes Polystyrol, gebunden werden könnte, wäre ein Weg zur Darstellung eines makromolekularen Komplexbildners aufgezeigt. Von ihm sollte man folgende Eigenschaften erwarten können:

a) Selektive Anreicherung von Metallen,
b) große Säurestabilität und gute Regenerierbarkeit,
c) allgemein die guten Eigenschaften eines Polyesters.

2.2 Darstellung einer 8-Halogenchinolincarbonsäure

Bis heute ist in der Literatur noch keine 8-Mercaptochinolincarbonsäure oder -Sulfonsäure beschrieben. Dies mag wohl daran liegen, daß in einer solchen Verbindung zwei Substituenten mit sehr unterschiedlichen Oxydationsstufen vorliegen und daß 8-Mercaptochinolin bis heute prinzipiell nur nach der Methode von A. EDINGER (34) darstellbar ist (XXVII - XXIX).



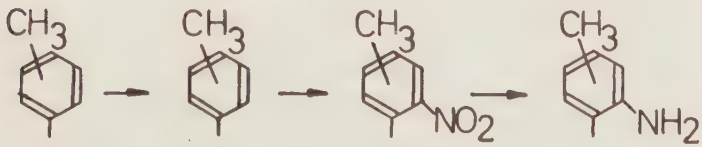
XXVII XXVIII XXIX

Zur Darstellung der gewünschten 8-Mercaptochinolincarbonsäure läßt sich dieser Weg jedoch nicht einschlagen. Die Reduktion der Sulfogruppe würde auch zur Reduktion einer vorher eingeführten Carboxylgruppe führen. Daher wurde versucht, in 8-Stellung mit einem Halogen, Chlor oder Brom, zu substituieren, und dieses dann gegen die Mercaptogruppe auszutauschen.

Auf zwei Weisen wurde nun versucht zur 8-Halogen-chinolincarbonsäure zu kommen. Einmal, ausgehend von methyliertem o-Halogenanilin, Skraupreaktion und anschließender Oxydation zur Carbonsäure, und zum anderen durch Umsetzung der entsprechenden Halogenamino-benzoesäuren in einer Skraupreaktion zum Chinolinderivat.

2.21 Darstellung von substituierten Anilinen

Ausgangsverbindungen waren m- und p-Toluidin (XXX). Nach Diazotierung und Sandmeyer-Reaktion mit CuCl/HCl bzw. CuBr/HBr entstanden die m- und p-Chlortoluole bzw. die entsprechenden Bromtoluole (XXXI). p-Bromtoluol konnte auch in guten Ausbeuten durch direkte Kernbromierung mit Dioxan - Brom nach A. P. TERENTJEW, L. I. BELENKI und L. A. JANOWSKAJA (35) erhalten werden. Die anschließende Nitrierung führte zu den Halogen-nitrotoluol-Verbindungen (XXXII), die sich auf zwei Wegen zu den Aminen reduzieren ließen (XXXIII). Einmal, nach R. W. WEST (35) mit Eisenfeilspänen/Salzsäure, zum anderen katalytisch mit Platindioxid (Adams- Shriner - Katalysator).



XXX XXXI XXXII XXXIII

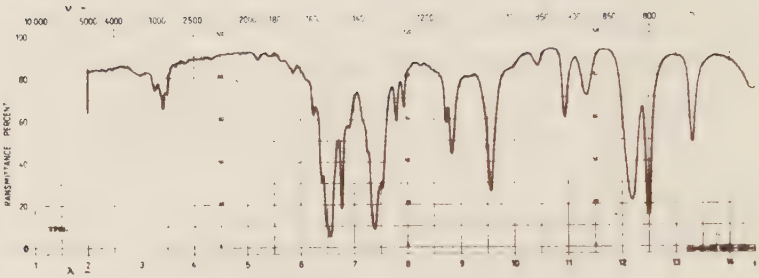


Abb. 16 IR - Spektrum von 4-Chlor-3-nitrotoluol

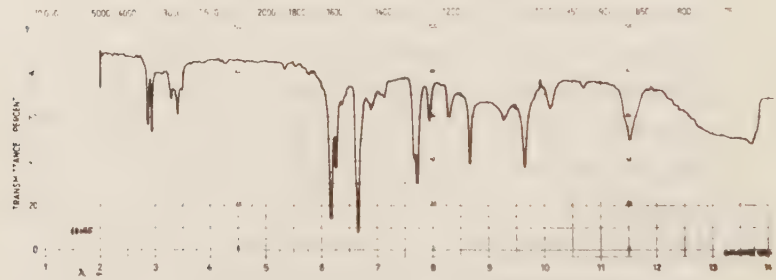
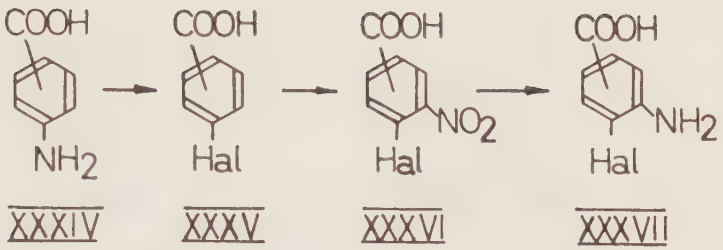


Abb. 17 IR - Spektrum von 4-Amino-3-bromtoluol

2.22 Darstellung von Halogenaminobenzoesäuren

Analog wurden die Halogenaminobenzoesäuren darge - stellt. Durch Diazotierung und anschließende San - meyer - Reaktion von m- und p- Aminobenzoesäure (XXXIV) erhielt man die Halogenbenzoesäuren (XXXV), deren Nitrierung führte zu den Halogennitrobenzoe - säuren (XXXVI). Diese wurden wieder, wie bei obigem Verfahren, zu den Halogenaminobenzoesäuren (XXXVII) reduziert.



XXXIV XXXV XXXVI XXXVII

2.23 Skraup - Reaktion

Bei den Umsetzungen der Aminoverbindungen (XXXIII und XXXVII) mit Glyzerin und einem Oxydationsmittel zu den Chinolinverbindungen (XXXVIII)nach H. SKRAUP (37) wurden sehr unterschiedliche Ausbeuten erzielt. Als Oxydationsmittel wurden verwendet:
Nitrobenzol (38, 39), es muß aus der sauren Reaktionslösung durch Wasserdampfdestillation abgetrennt werden.

Arsensäure (40) bietet den Vorzug, ebenso wie ihr Reduktionsprodukt, wasserlöslich zu sein.

Nitrobenzolsulfonsäure - Na - Salz (41) liefert ebenfalls gute Ergebnisse. Es braucht aus dem Reaktionsgemisch nicht abgetrennt zu werden, da es in Lösung bleibt.

XXXIII, XXXVII XXXVIII

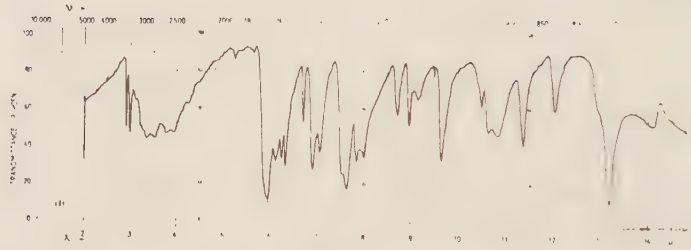


Abb. 18 IR - Spektrum von 3-Amino-4-chlorbenzoesäure

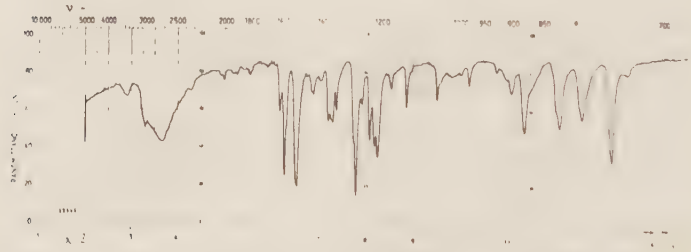


Abb. 19 IR - Spektrum von 8-Brom-6-methylchinolin-Hydrochlorid

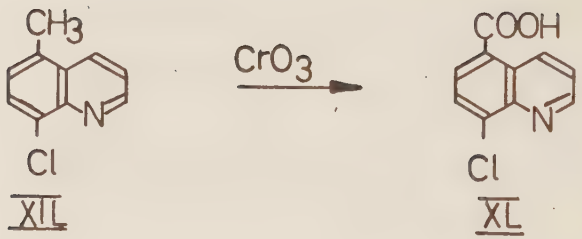
Allgemein wurde bei der Synthese so verfahren, daß Aminoverbindung, Oxydationsmittel und Glyzerin vorgelegt und unter Rühren zu dieser Lösung oder Suspension die konzentrierte Schwefelsäure zugetropft wurde. Zunächst trat Salzbildung mit dem Amin auf.

Bei steigender Temperatur ging jedoch der gesamte Kolbeninhalt unter gleichzeitiger Dunkelfärbung in Lösung. Nach ca. 3-stündigem Rückflußkochen bei 140 - 150° C wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet. Methylchinoline ließen sich durch Wasserdampfdestillation aus stark alkalischer Lösung abtrennen. Die Chinolincarbonsäuren dagegen mußten, nach vorheriger Abtrennung von harzigen Nebenprodukten, durch Einstellen ihres isoelektrischen Punktes ausgefällt werden.

2.24 Oxydation der 8-Halogen-Methylchinoline zu 8-Halogenchinolincarbonsäuren

Es hat sich im Laufe dieser Arbeiten als vorteilhaft erwiesen, durch Skraup - Synthese nicht die Chinolincarbonsäuren herzustellen, sondern die Methylderivate. Bei den drastischen Bedingungen der Skraup - Reaktion (konzentrierte Schwefelsäure, 150° C) sind Nebenreaktionen, wie Verharzung und teilweise Decarboxylierung, nicht zu verhindern. Weitere Verluste traten beim Ausfällen der Chinolincarbonsäuren auf, da sie aufgrund ihrer Zwitterioneneigenschaften z. T. in wässriger Lösung bleiben. Die Methylchinoline dagegen fallen bei genügend langer Wasserdampfdestillation in guten Ausbeuten und völlig rein an.

Die Oxydation der Methylgruppe zur Carboxylfunktion gelang mit Chromtrioxid/Schwefelsäure nach modifizierten Vorschriften von R. A. SEIBERT, T. R. NORTON, A. A. BENSON und F. W. BERGSTROM (4) und A. H. COOK, I. M. HEILBRON und L. STEGER (41,42) in relativ guten Ausbeuten.



XII XL

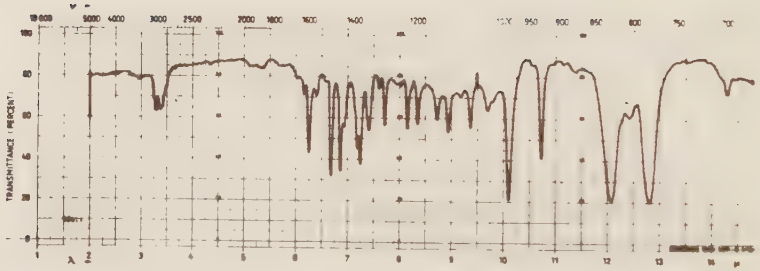


Abb. 20 IR - Spektrum von 8-Chlor-5-methylchinolin

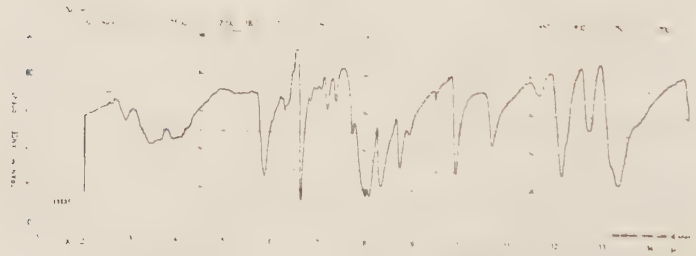


Abb. 21 IR - Spektrum von 8-Chlorchinolincarbonsäure-(5)

2.3 Austausch von Halogen gegen die Mercapto - Sulfid - oder Disulfidgruppierung

2.31 Umsetzung mit Kaliumhydrogensulfid und Natriumsulfid

Schon 1899 berichtete O. FISCHER (43) über die Dar - stellung von 2- und 4-Mercaptochinolin durch Umsetzung der Chlorverbindungen mit Kaliumhydrogensulfid. In neuerer Zeit wird diese Reaktion auch von L. MONTI, G. FRANCHI und C. PELLERANO (44) beschrieben. Des - halb wurde versucht, die gewünschte 8-Mercaptochinolin-verbindung ebenfalls auf diesem Wege herzustellen; es blieben jedoch alle Versuche erfolglos. Selbst unter den sehr verschärften Bedingungen von L. R. FIBEL und P. E. SPOERRI (45) - sie tauschten unter Druck aus 2-Chlornicotinsäure Chlor mit KHS gegen die Mer - captogruppe aus - konnte die 8-Mercaptochinolinver - bindung nicht hergestellt werden.

Die Umsetzung mit Natriumdisulfid, die bei aktivier - ten Chlorbenzolverbindungen zu den entsprechenden symmetrischen Disulfiden führt (6,46), versagte ebenfalls.

2.32 Umsetzung mit Thioharnstoff

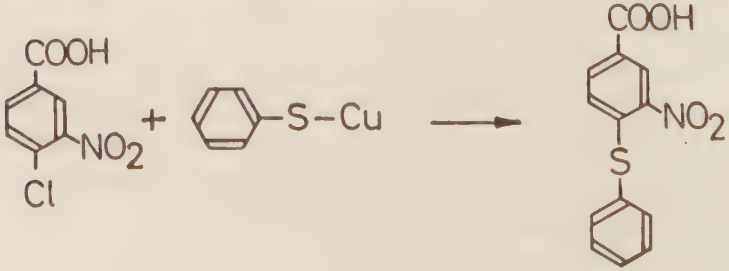
Die Reaktion mit Thioharnstoff führte bei A. G. RENFREW (47), A. ALBERT und G. B. BARLIN (48) zum Austausch von Halogen gegen die Thiolgruppe im Pyridinring des Chinolins. Es war wiederum nicht möglich, diese Reaktion auf den Benzolring des Chinolins zu übertragen.

2.33 Umsetzung mit Mercaptiden .

Alle diese Versuche haben gezeigt, daß die Reaktivität des Chlors im Benzolkern des Chinolins wesentlich geringer ist, als die im Pyridinkern, ja daß es mit üblichen Methoden unmöglich ist, Chlor in 8-Stellung durch die Mercaptogruppe zu verdrängen.

Um überhaupt zum Erfolg zu kommen, mußte also die Schwefelkomponente in ihrer Reaktivität erhöht werden. In der Umsetzung mit Natriumthiophenolat (50) und mit Natriumthiobenzylat sollten solch verschärfte Bedingungen gegeben sein. Doch es konnte immer nur, auch bei Reaktion in flüssigem Ammoniak, die Chinolin - Ausgangsverbindung isoliert werden.

Als letzter Weg bot sich nun noch die Umsetzung mit Kupfermercaptiden (IXL) an, die von R. ADAMS, W. REIFSCHNEIDER und M. D. NAIR (51, 51) mit gutem Erfolg zur Synthese von Thioäthern aus Arylhalogeniden angewandt wurde. So konnte nach ihrer Methode durch Erhitzen von 4-Chlor-3-nitrobenzoesäure (X a) mit Kupferthiophenolat (IXL) in Chinolin/Pyridin auf 200 - 210° C 4-Carboxy-2-nitro-diphenylsulfid (VIIIL) in ca. 40 %iger Ausbeute hergestellt werden.



Xa IXL VIIIL

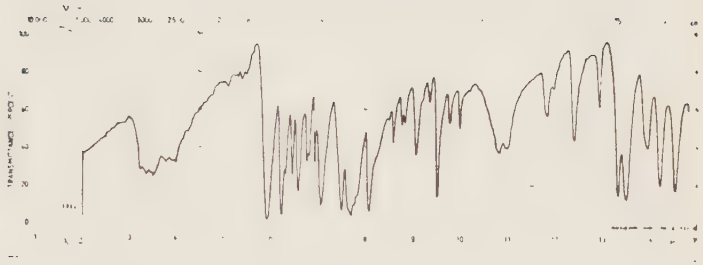
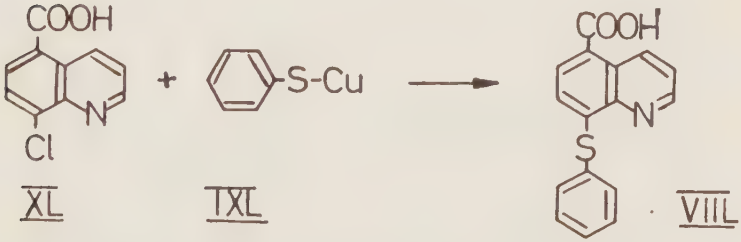


Abb. 22 IR - Spektrum von 4-Carboxy-2-nitro-diphenyl-sulfid

Tatsächlich ließ sich diese Reaktion auch auf die Chinolinreihe übertragen, die in 8-Stellung halogeniert ist.



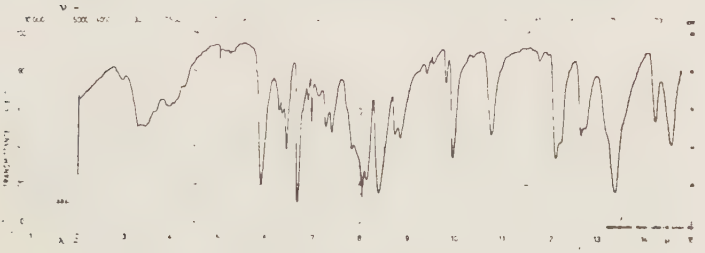


Abb. 23 IR - Spektrum von 8-Phenylmercaptochinolin - carbonsäure-(5)

Damit wurde erstmals gezeigt, daß mit Hilfe von Kupfer - mercaptiden das äußerst resistente Chlor in 8-Stellung ausgetauscht werden kann.

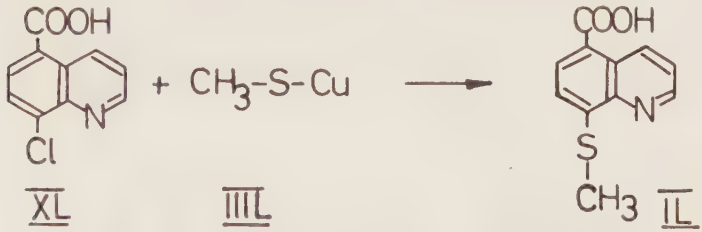
Im Hinblick auf die spätere Spaltung des Thioäthers zur gewünschten 8-Mercaptoverbindung wurden weitere Untersuchungen mit Kupferalkylmercaptiden durchge - führt. Es ist bekannt, daß sich Aryl - Alkyl - Thio - äther wesentlich leichter spalten lassen, als die symmetrischen Diarylthioäther. Deshalb wurden folgen - de Alkylmercaptide synthetisiert (53) und mit der 8-Chlor- bzw. 8-Bromchinolincarbonsäure-(5) umge - setzt:

Kupferbenzylmercaptid	C_6H_5-CH_2-S-Cu	VIL
Kupfer-n-butylmercaptid	CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-S-Cu	VL
Kupferäthylmercaptid	CH_3-CH_2-S-Cu	IVL
Kupfermethylmercaptid	CH_3-S-Cu	IIIL

Kupferbenzylmercaptid (VIL) ist so reaktiv, daß immer nur Dibenzyldisulfid und die Chinolin-Ausgangsverbindung iso - liert werden konnte. Von den restlichen Alkylmercaptiden konnte mit n-Butylmercaptid keine Umsetzung erzielt werden. Äthyl- und Methylmercaptid dagegen reagierten nur mit der entsprechenden 8-Bromchinolinverbindung, jedoch mit sehr geringen Ausbeuten.

Durch Abänderung der Versuchsbedingungen konnten bessere Ergebnisse erzielt werden. Verwendet man statt Chinolin/ Pyridin als Lösungsmittel Dimethylformamid und reduziert die Reaktionstemperatur von 200 - 210° C auf ca. 150° C, so fallen schon nach ca. 2 - stündigem Rückflußkochen aus der Lösung olivgrüne Kristalle des Kupferkomplexes von 8-Methylmercaptochinolincarbonsäure-(5)(IIL) aus.

Die Versuche wurden nur noch mit Kupfermethylmercaptid durchgeführt, da dieses die größte Reaktivität aufwies.



XL IIIL IL

Durch Lösen des Kupferkomplexes in verdünnter Salzsäure und Einleiten von H_2S läßt sich das Kupfer als Sulfid ausfällen. Beim vorsichtigen Neutralisieren nach Abfiltrieren des Kupfersulfids fällt dann die 8-Methylmercaptochinolincarbonsäure-(5) (IL) als weißes Pulver an.

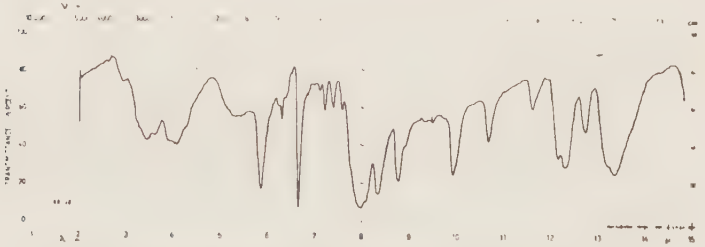


Abb. 24 IR - Spektrum von 8-Methylmercaptochinolincarbonsäure-(5)

2.4 Weitere Versuche zur Einführung der Mercaptogruppe in 8-Stellung

2.41 Carboxylierungsversuche

8-Hydroxychinolin ist sehr leicht zugänglich und seine Reaktionen sind schon in zahlreichen Arbeiten untersucht worden (54).

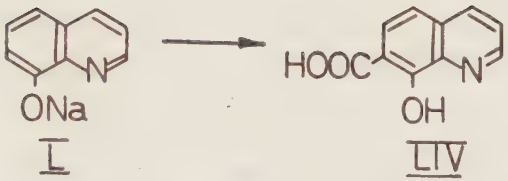
Beim reaktiven Natriumoxinat (L) gelang schon 1886 E. LIPPMANN und F. FLEISSNER (55) und M. ITO und K. MATSUMURA (56) die Einführung einer Carboxyl - gruppe durch Umsetzung mit Tetrachlorkohlenstoff.

L LI

Es war interessant zu überprüfen, ob sich mit dem analogen Natriumthiooxinat (LII) die gleiche Reaktion durchführen ließ. Dazu wurde aus Chinolinsulfon - säure-(8) nach den Methoden von A. EDINGER (34) und J. BANKOVSKY (30) 8-Mercaptochinolin-Na-Salz (LII) synthetisiert. Die Umsetzung mit Tetrachlorkohlen - stoff führte jedoch nicht zur erwarteten 8-Mercapto - chinolincarbonsäure (LIII)

LII LIII

R. SCHMITT und F. ENGELMANN (57) gelang die Dar - stellung von 8-Hydroxychinolincarbonsäure-(7) (LIV) durch KOLBE - Reaktion von Natriumoxinat (L) mit Kohlen - dioxid in nahezu quantitativer Ausbeute.



L LIV

Die entsprechende Reaktion mit Natriumthiooxinat (LII) ergab wiederum nicht das gewünschte Produkt, sondern nur das freie 8-Mercaptochinolin (XXIX) in herrlichen roten Nadeln.

Aus diesen Reaktionen kann deshalb klar ersehen werden, daß sich 8-Hydroxy- und 8-Mercaptochinolinverbindungen in ihrer chemischen Reaktivität, abgesehen von der Komplexbildungsfähigkeit, sehr stark unterscheiden.

2.42 Darstellung von 8-Aminochinolin - Säuren

Als weiterer Syntheseweg wurde angestrebt, 8-Hydroxychinolincarbonsäure-(5) (LI) und 8-Hydroxychinolinsulfonsäure-(5) (LV) in die Aminoderivate (LVI und LVII) zu überführen. Nach Diazotierung und Umsetzung mit Kupfer(I)-rhodanid (58) oder Kaliumäthylxanthogenat (59) sollte eine Möglichkeit geschaffen sein, die Mercaptogruppe in das Chinolinmolekül einzuführen.

Die Darstellung der 8-Aminochinolinsäuren (LVI) und (LVII) aus den Hydroxyverbindungen gelang in einer BUCHERER - Reaktion nach E. C. HURDIS (60) und N. N. WOROSHTZOW und J. M. KOGAN (61).

LII R = COOH LVI

LV R = SO_3H LVII

Dazu wurden im Autoklaven die Hydroxyverbindungen mit frisch bereiteter Ammonsulfitlösung und 20 %igem Ammoniak 7 Stunden auf 150° C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Umkristallisation der Reaktionsprodukte aus Wasser schied sich 8-Aminochinolincarbonsäure-(5) (LVI) als gelbes, mikrokristallines Pulver und 8-Aminochinolinsulfonsäure-(5) (LVII) in Form orangefarbener filziger Nadeln ab.

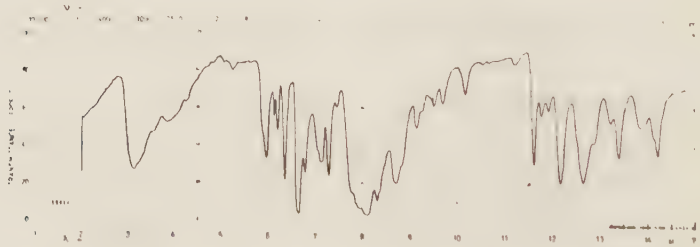


Abb. 25 IR - Spektrum von 8-Hydroxychinolincarbonsäure-(5)

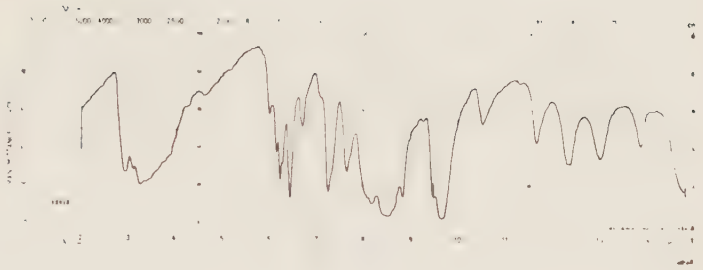
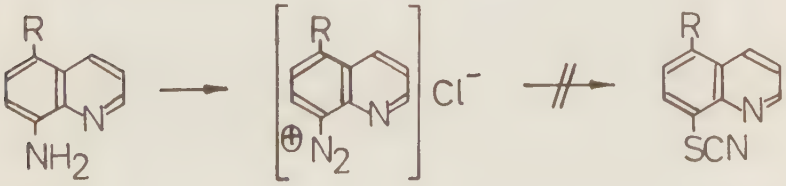


Abb. 26 IR - Spektrum von 8-Aminochinolinsulfonsäure-(5)

2.43 Sandmeyer - Reaktion

Der Plan, über die diazotierten 8-Aminochinolin - Säuren die Mercaptogruppe einzuführen mißlang. Aus den Diazoniumsalz - Lösungen (LVIII) konnte durch Sandmeyer - Reaktion mit Kupfer (I)-rhodanid die erwartete 8-Thiocyanatochinolincarbonsäure-(5) (LIX) bzw. 8-Thiocyanatochinolinsulfonsäure-(5) (LX) nicht synthetisiert werden.

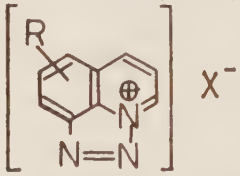


LVI
LVII

LVIII

LIX
LX

Das ausgeschiedene, farblose Produkt konnte nicht identifiziert werden. Vermutlich trat ein Ringschluß zum Chinolin-1.8-diazoimid (LXI) ein, wie von mehreren Autoren bei diazotierten 8-Aminochinolinverbindungen schon beobachtet wurde (62-64).



LXI

Ferner berichten L. F. FIESER und E. B. HERSHBERG (65), daß ihnen die Umsetzung von diazotiertem 8-Aminochinolin in einer Sandmeyer - Reaktion mißlang.

2.5 Veresterung mit chlormethyliertem Polystyrol

Die Verknüpfung der Chinolincarbonsäuren mit chlormethyliertem Polystyrol gelang nach der Methode von R. B. MERRIFIELD (66) zur Darstellung von Polypeptiden. Hierzu wurde die Säurekomponente in einem organischen Lösungsmittel (z. B. Äthanol, Methylenchlorid) gelöst, zum Polymerisat gegeben und, nach Zutropfen von äquimolekularen Mengen Triäthylamin als Säureacceptor, unter Rühren 2 Tage am Rückfluß gekocht. Danach wurde abfiltriert und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen.

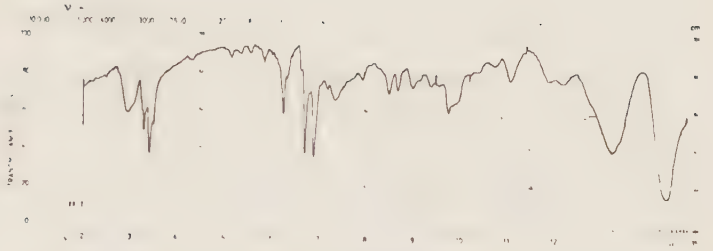


Abb. 27 IR - Spektrum von 8-Methylmercaptochinolin-5-carbonsäurepolyester

Auch die Verknüpfung über eine Sulfonsäuregruppierung an das chlormethylierte Polystyrol konnte erreicht werden. Dazu wurde zunächst die Chinolinsulfonsäure (LVII) in ihr Silbersalz überführt (LXII). Dieses reagierte mit den Chlormethylgruppen des Harzes spontan zum polymeren Sulfonsäureester (LXIII).

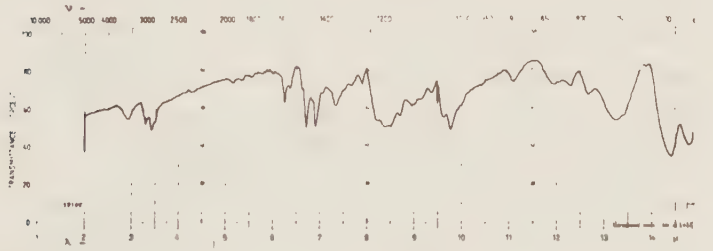


Abb. 28 IR - Spektrum von 8-Aminochinolin-5-sulfonsäurepolyester

2.6 Versuche zur Spaltung der Thioätherbindung

Die reduktive Spaltung der C-S-Bindung in Thioäthern bereitet große Schwierigkeiten. Bisher ließ sich diese Reaktion nur in wenigen Fällen mit Erfolg durchführen. So berichten G. STORK und Mitarbeiter (67) über die Spaltung von Thioäthern durch mehrstündiges Erhitzen in Alkohol mit Raney - Nickel. Es trat hier jedoch eine Eliminierung des Schwefels ein. Bei der vorliegenden Chinolinthioäther - Verbindung sollte der Schwefel aber im Molekül verbleiben. F.E. WILLIAMS und E. GEBAUER-FÜLNEGG (68) gelang die reduktive Aufspaltung mittels Natrium in flüssigem Ammoniak zu Natriummercaptiden bzw. Mercaptanen, jedoch nur bei aliphatischen Sulfiden. Auch sie beobachteten eine teilweise Schwefeleliminierung.

Über die hydrierende Spaltung von Aryl-alkyl-sulfiden zu Arylmercaptanen berichten R. ADAMS und A. FERETTI (69). Sie konnten aromatische Di- und Tri-mercaptover - bindungen aus den Aryläthylthioäthern darstellen. Der Ver - such, ihre Methode zur Spaltung der 8-Phenylmercapto - und 8-Methylmercaptochinolincarbonsäuren heranzuziehen, führte aber leider, auch bei wiederholter Durchführung, bislang nicht zum Erfolg.

Die Umsetzung von 8-Phenylmercaptochinolincarbonsäure-(5) in fl. NH_3 mit Natrium ergab stets eine Schwefel - eliminierung. Massenspektrometrisch wurden als Reaktions-produkte nachgewiesen: Chinolincarbonsäure-(5), Thio - phenol und Diphenyldisulfid.

Bei 8-Methylmercaptochinolincarbonsäure-(5) konnten die Reaktionsprodukte nicht isoliert werden.

C. EXPERIMENTELLER TEIL

1.1 Struktur des Reaktionsproduktes von 3-Amino-^{15}N-4-mercaptobenzoesäure und Glyoxal

a) Darstellung von 4-Chlor-3-nitrobenzoesäure-^{15}N (X)

3,15 g (0,02 Mol) 4-Chlorbenzoesäure und 2,4 g (0,024 Mol) Kaliumnitrat-^{15}N (97 % ^{15}N) werden als Festsubstanzen vorgelegt. Unter starkem Rühren werden nun 30 g konz. H_2SO_4 ohne Kühlung zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird nach 10 - stündiger Reaktion hellgelb. Danach wird mit Wasser verdünnt, abfiltriert und der Rückstand mehr - mals mit Wasser gewaschen. Nicht umgesetztes Ausgangsprodukt läßt sich durch Waschen mit eiskaltem Äthanol entfernen. Umkristallisation aus heißem Wasser.

Ausbeute: 4 g (98 % d. Theorie)
Weiße Kristalle
Schmelzpunkt: 181 - 182° C (Lit. (8): 181,5° C)

b) Darstellung von 2.2'-Dinitro-5.5'-dicarboxy-diphenyldisulfid-^{15}N (XI)

In Anlehnung an die Vorschrift von A. J. HAVLIK und N. KHARASH (10).
3,6 g (0,015 Mol) Natriumsulfidhydrat $Na_2S \cdot 9\ H_2O$ werden durch Erhitzen auf dem Wasserbad in 20 ml Äthanol in Lösung gebracht. Dann werden0,48 g (0,015 Mol) Schwefel zugegeben. Diese Natriumdisulfidlösung wird nun zu einer Lösung von 4 g (0,02 Mol) 4-Chlor-3-nitrobenzoesäure-^{15}N in 20 ml Äthanol zugetropft.

Das Reaktionsgemisch färbt sich sofort dunkelbraun bis schwarz, hellt sich aber nach intensivem Rühren und Rückflußkochen innerhalb 4 Stunden zu einer gelben Lösung auf, aus der das gelbe Disulfid ausfällt. Nach Abkühlung auf 0° C wird das Reaktionsgemisch mit 20 ml konz. HCl angesäuert, das ausgeschiedene Disulfid abfiltriert und getrocknet. Durch Extraktion mit trockenem Dioxan läßt sich das Disulfid von Verunreinigungen abtrennen.

Ausbeute: 3,2 g (81 % d. Theorie)
Intensiv gelbes, mikrokristallines Produkt.
Schmelzpunkt: 300 - 301° C (Lit. (10): 298 - 308° C)
$C_{14}H_6{}^{15}N_2O_8S_2Na_2$ (Dinatriumsalz)
Molekulargewicht: 462,1

Analyse:

% ber.:	C	38,20	H	1,36	N	6,35	O	29,02	S 13,61
% gef.:		37,36		1,40		4,80		29,15	13,09

c) Darstellung von 3-Amino-^{15}N-4-mercaptobenzoesäure-Hydrochlorid (XII)

3,96 g (0,01 Mol) 2,2' -Dinitro-5,5' -dicarboxy-diphenyl - disulfid-^{15}N wird zur Reduktion der Disulfid- und Nitro - gruppierungen mit 3,15 g (0,014 Mol) Zinn (II)-chlorid $SnCl_2 \cdot 2H_2O$, gelöst in 4 ml konz. HCl, versetzt. Unter Stickstoff und starkem Rühren wird auf dem Wasserbad gelinde am Rückfluß erhitzt. Nach ca. 1 Stunde entfärbt sich das Reaktionsgemisch, nach weiteren 4 Stunden wird abgekühlt und der Rückstand auf einer G4 - Glasfritte unter Stickstoff rasch abfiltriert.

Mit ausgekochtem, eisgekühltem Wasser, versetzt mit etwas SO_2 - Wasser, wird mehrmals ausgewaschen.

Ausbeute: 3,1 g (76 % d. Theorie)

Weiße Kristalle

Schmelzbereich: 250 - 252° C u. Z.

Molekulargewicht: ber.: 206,6; 170,2 freies Amin

gef.: 170 (massenspektrometrisch)

$C_7H_7{}^{15}NO_2S + HCl$

Analyse:

% ber.:	C	40,18	H	3,90	N	6,79	O	15,60	S	15,60
% gef.:		39,39		3,38		6,60		15,79		16,06

d) Darstellung von 2,3-(2,3-Dihydro-6-carboxy-benzthiazino-1,4)-2,3-dihydro-6-carboxy-benzthiazin-1,4-^{15}N

2,05 (0,01 Mol) 3-Amino-^{15}N-4-mercaptobenzoesäure - Hydrochlorid werden in der Wärme unter Stickstoff in 40 ml Äthanol suspendiert. Nach Abkühlen auf 0 - 5° C werden nun 3 g (0,02 Mol) 40 %ige wässrige, gekühlte Glyoxallösung unter Rühren und starkem Stickstoffstrom äußerst langsam zugetropft. Nach ca. 1/2 - stündiger Reaktion geht das Gemisch in Lösung, kurz darauf fällt das Glyoxalkondensat als farbloser Niederschlag aus. Es wird 3 Stunden nachgerührt, über Nacht im Kühlschrank stehen gelassen und dann auf einer G4-Glasfritte rasch abfiltriert und der Rückstand mit kaltem Äthanol gewaschen. Umkristallisation aus Dimethylformamid.

Ausbeute: 1,16 g (64 % d. Theorie)

Weiße Kristalle

Schmelzbereich: 198 - 201° C u. Z.

(ab 160° C beginnende Dunkelfärbung)

Molekulargewicht: 398,4

$C_{16}H_{12}{}^{15}N_2O_4S_2 \cdot 2\,H_2O$

Analyse:

% ber.:	C	48,45	H	4,35	N	7,05	O	24,20
% gef.:		49,33		4,55		5,49		23,20

e) Darstellung von 2.3-(2.3-Dihydro-6-carbomethoxy-benzthiazino-1.4)-2.3-dihydro-6-carbomethoxy-benzthiazin-^{15}N(V a)

300 mg (0,83 mMol) von Verbindung V werden unter Stickstoff in 30 ml absolutem Tetrahydrofuran gelöst und tropfenweise mit 2,5 mMol einer ätherischen Diazomethanlösung versetzt. Nach ca. 1 1/2 Stunden fällt aus der gelben Lösung ein weißer Niederschlag aus. Nach Stehelassen über Nacht im Kühlschrank wird auf einer G4- Glasfritte abfiltriert und der Rückstand mit Äther gewaschen.

Ausbeute: 250 mg (77 % d. Theorie)

Weißes Pulver

Schmelzbereich: 170 - 172° C u. Z.

(ab 150° C beginnende Dunkelfärbung)

Molekulargewicht: 417,5

$C_{18}H_{16}{}^{15}N_2O_4S_2$

Analyse:

% ber.:	C	52,02	H	4,58	N	6,75	O	21,20	S	15,41
% gef.:		52,02		5,21		7,22		21,14		14,24

1.2 Untersuchung des Substituenteneinflusses bei der Komplexbildnersynthese

a) Darstellung von 4-Hydroxy-3-nitrobenzoesäure-^{15}N (XVII)

1,38 g (0,01 Mol) 4-Hydroxybenzoesäure und 1,25 g (1,25 mMol) $K^{15}NO_3$ (97 % ^{15}N) werden vorgelegt und mit 8 ml dest. Wasser versetzt. Zu dieser Mischung werden ohne Kühlung unter starkem Rühren (Magnetrührer !) 4 ml konz. H_2SO_4 zugetropft. Die Tropfgeschwindigkeit wird so gewählt, daß keine nitrosen Gase auftreten. Nach 4 Stunden wird das inzwischen orangefarbene Reaktionsgemisch auf einer G4 - Glasfritte abfiltriert und der Rückstand mit kaltem Wasser säurefrei gewaschen. Umkristallisation aus Äthanol/Wasser.

Rohausbeute: 1,48 g (80,8 % d. Theorie)
Rosafarbene Kristalle
Schmelzpunkt: 178 ^{o} C (Lit. (4): 185^{o} C)
Molekulargewicht: 184,1
$C_7H_5{}^{15}NO_5$

b) Darstellung von 3-Amino-^{15}N-4-hydroxybenzoesäure-Hydrochlorid (XVI)

1,475 g (8 mMol) 4-Hydroxy-3-nitrobenzoesäure-^{15}N werden in 30 ml konz. HCl suspendiert und gelinde erwärmt. Bei 50^{o} C werden nun 4 g (1,4 Äquivalent) Zinngranalien portionsweise zugegeben. Unter starkem Schäumen geht das Gemisch allmählich in Lösung und die Temperatur steigt bis 70^{o} C an. Nach 3-stündiger Reaktion wird vom weißen Niederschlag abfiltriert und der Rückstand mit Äther gewaschen.

Umkristallisation aus verd. Salzsäure.

Ausbeute: 1,12 g (74,5 % d. Theorie)

Weiße Kristalle

Schmelzbereich: 280 - 282° C u. Z.

202 - 204° C u. Z. freies Amin (Lit. (71): 201° C)

Molekulargewicht: 190,5

$C_7H_7{}^{15}NO_3$ + HCl

Analyse:

% ber.:	C	49,54	H	5,50	N	6,41	O	22,01
% gef.:		49,47		4,91		5,90		21,40

c) Darstellung von 5.5'-Dicarboxy-2.2'-bis-benzoxazolinyl-^{15}N(XV)

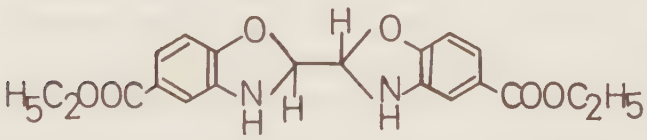
600 mg (3 mMol) 3-Amino-^{15}N-4-hydroxybenzoesäure-Hydrochlorid werden in 10 ml dest. Wasser gelöst und tropfenweise unter Eiskühlung und Stickstoff mit einer wässrigen Natriumacetatlösung neutralisiert. Dabei fällt die freie Aminoverbindung (XXIV) als fast weißes Produkt an. Nach Zugabe von 50 ml dest. Wasser und Erwärmen auf 85 ° C geht das Amin in Lösung. Nun wird tropfenweise 40 %ige wässrige Glyoxallösung im Überschuß eingetragen. Nach anfänglicher weißer Trübung scheidet sich die Bis-Benzoxazolinylverbindung flockig ab. Nach Abkühlung auf 0° C wird der Niederschlag abfiltriert und mit Wasser und Methanol gewaschen.

Ausbeute: 430 mg (67,5 % d. Theorie)
Weiße Kristalle
Schmelzpunkt: 231° C u. Z. (Lit (4): 231 - 232° C)
Molekulargewicht: 330,3
$C_{16}H_{12}{}^{15}N_2O_6$

Analyse:

% ber.:	C	58,52	H	3,68	N	8,53	O 29,23
% gef.:		58,29		3,88		8,30	28,92

d) Darstellung von 2.2'-Bis-benzoxazolinyl-5.5'-dicarbonsäurediäthylester



2,17 g (0,01 Mol) 3-Amino-4-hydroxybenzoesäureäthyl-ester-Hydrochlorid (dargestellt durch Nitrierung von 4-Hydroxybenzoesäureäthylester und anschließender Reduktion analog obigen Vorschriften), Schmelzbereich 227 - 230° C u. Z., werden unter Stickstoff in 30 ml Äthanol gelöst. Unter Eiskühlung wird mit 2 g 40 %iger wässriger Glyoxallösung versetzt. Aus der Lösung scheiden sich feine, nahezu farblose Nadeln ab. Der Niederschlag wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Umkristallisation aus Äthanol/Wasser.

Rohausbeute: 2,3 g (60 % d. Theorie)
Weiße, nadelige Kristalle

Schmelzbereich: 203 - 210° C u. Z.

Molekulargewicht: 384,4

$C_{20}H_{20}N_2O_6$

Analyse:

% ber.:	C	62,50	H	5,21	N 7,29
% gef.:		61,85		5,30	7,92

e) Darstellung von 2-Amino-4-nitrophenol (XX)

In Anlehnung an die Vorschrift von W. W. HARTMAN und H. L. SILLOWAY (13)
92 g (0,5 Mol) 2,4-Dinitrophenol werden in ca. 800 ml Wasser suspendiert und unter starkem Rühren mit 30 ml Ammoniak und 200 g (4 Mol) Ammoniumchlorid versetzt. Man erwärmt das Reaktionsgemisch auf 80 - 90° C und läßt dann wieder auf 70° C abkühlen. Danach gibt man 200 g frisch geschmolzenes Natriumsulfid portionsweise so zu, daß die Temperatur 85° C nicht übersteigt. Nach 1/2 - stündiger Reaktion wird heiß abfiltriert und das Filtrat abgekühlt. Das daraus ausgeschiedene Kristallisat wird abfiltriert, trocken gepreßt, in ca. 500 ml heißem Wasser gelöst und die Lösung mit Eisessig angesäuert. Beim Abkühlenlassen scheiden sich braune Kristalle von 2-Amino-4-nitrophenol ab, die durch Umkristallisation aus heißem Wasser noch gereinigt werden können.

Ausbeute: 52 g (68 % d. Theorie)
Orangefarbene Kristalle
Schmelzpunkt: 145 ° C (Lit. (13): 142 - 143° C).

Molekulargewicht: 154,1

$C_6H_6N_2O_3$

Analyse:

% ber.:	C	46,75	H	3,90	N	18,18	O 31,17
% gef.:		46,13		4,28		17,56	31,15

f) Darstellung von 5.5'-Dinitro-2.2'-bis-benzoxazolinyl (XXI)

30,8 g (0,2 Mol) 2-Amino-4-nitrophenol werden unter Stickstoff durch gelindes Erwärmen in 300 ml Methanol gelöst. In die dunkel gefärbte Lösung wird 40 %ige wässrige Glyoxallösung im Überschuß zugetropft. Nach ca. 1/2 - stündigem Rückflußkochen fallen gelbgrüne Nadeln aus. Es wird noch 3 Stunden nachgerührt, dann abgekühlt und der Niederschlag abfiltriert. Umkristallisation aus Alkohol.

Ausbeute: 24,2 g (73 % d. Theorie)
Gelbgrüne Nadeln
Schmelzpunkt: 238° C
Molekulargewicht: 330,3
$C_{14}H_{10}N_4O_6$

Analyse:

% ber.:	C	50,90	H	3,03	N	16,96	O 29,09
% gef.:		50,34		3,22		15,96	30,32

g) Darstellung von 2-Amino-6-chlor-4-nitrophenol (XXIII)

In Anlehnung an die Vorschriften von B. G. ZIMMERMAN (15) und I. I. VORONTSOV (16)

43,7 g (0,2 Mol) 2-Chlor-4.6-dinitrophenol werden in 500 ml Wasser suspendiert und unter starkem Rühren mit 12 ml Ammoniak und 160 g Ammoniumchlorid versetzt. Man erwärmt das Reaktionsgemisch auf 80 - 90° C und fügt 160 g frisch geschmolzenes Natriumsulfid zu. Es ist dabei zu beachten, daß die Temperatur 85 ° C nicht übersteigt. Nach beendeter Zugabe wird 1 Stunde nachgerührt und dann nach obiger Vorschrift aufgearbeitet. Umkristallisation aus Methanol.

Ausbeute: 23,5 g (62 % d. Theorie)
Grüne Nadeln
Schmelzbereich: 161 - 163 ° C (Lit. (16): 163° C)
Molekulargewicht: 188,5
$C_6H_5N_2O_3Cl \cdot 0,5\ H_2O$

Analyse:

% ber.:	C	36,45	H	3,04	N	14,18	O	32,40
% gef.:		36,23		3,17		15,23		31,26

h) Darstellung von 7.7'-Dichlor-5.5'-dinitro-2.2'-bis-benzoxazolinyl (XXIV)

18,85 g (0,1 Mol) 2-Amino-6-chlor-4-nitrophenol werden in 800 ml siedendem dest. Wasser gelöst. Danach läßt man auf 70° C abkühlen und gibt tropfenweise 20 g 30 %-ige wässrige Glyoxallösung zu. Es fällt sofort ein orangefarbener Niederschlag aus, der sich nach 3-stündigem Rühren zu einem gelben Kristallisat aufhellt. Danach kühlt man auf 10° C ab, filtriert und wäscht mit kaltem Wasser aus. Umkristallisation aus heißem Wasser.

Ausbeute: 13,5 g (68 % d. Theorie)

Gelbe Nadeln

Schmelzpunkt: 271° C u. Z.

Molekulargewicht: 399,2

$C_{14}H_8N_4O_6Cl_2$

Analyse:

% ber.:	C	42,10	H	2,00	N	14,03	O	24,06	Cl	17,79
% gef.:		42,27		1,98		14,05		24,09		17,54

1.3 GBHA - und GBMA - Chelate

Darstellung der GBHA - Chelate (XXVI)

Zur Darstellung der Chelate der verschiedenen GBHA - Komplexbildner wird nach einer allgemeinen Methode verfahren.

Je 0,002 Mol der unterschiedlich substituierten 2.2'-Bis-benzoxazolinyle werden in ca. 300 ml Methanol p.a. gelöst und unter Stickstoff und Rühren tropfenweise mit äquiva - lenten Mengen verschiedener Metallsalzlösungen versetzt. Es bilden sich sofort die sehr intensiv gefärbten Kom - plexe. Alle Reaktionsgemische werden nach vollständigem Zusatz der Matallsalzlösungen 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen auf 0° C werden die ausgeschie - denen Komplexe auf einer G4 - Glasfritte abgesaugt und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen.

Folgende Metallsalzlösungen wurden eingesetzt:

399,4 mg (0,002 Mol) Kupfer(II)-acetat p.a., $Cu(CH_3COO)_2+H_2O$, gelöst in 2 ml dest. Wasser und 20 ml Methanol p.a.,

533,0 mg (0,002 Mol) Cadmiumacetat p.a., $Cd(CH_3COO)_2+2\ H_2O$

497,4 mg (0,002 Mol) Nickelacetat p.a., $Ni(CH_3COO)_2+4\ H_2O$

848,0 mg (0,002 Mol) Uranylacetat p.a., $UO_2(CH_3COO)_2+2H_2O$

jeweils gelöst in ca. 30 ml Methanol p.a.

Unter den gleichen Bedingungen lassen sich auch die Kom - plexe von 2.2'-Bis-benzthiazolinyl darstellen.

Als Analysenbeispiele seien die Ergebnisse folgender Komplexe angegeben:

a) GBHA - Ni - Komplex
(vgl. S. 20. Tab. 1, Nr. 3)

Molekulargewicht: 296,9

$C_{14}H_{10}N_2O_2Ni$

% ber.: C 56,63 H 3,40 N 9,46 Ni 19,77

% gef.: 56,49 3,78 9,29 19,26

b) HOOC - GBHA - ^{15}N - Ni - Komplex
(vgl. S. 20, Tab. 1, Nr. 10)

Molekulargewicht: 388,7

$C_{16}H_{12}{}^{15}N_2O_6Ni$

% ber.: C 49,39 H 3,03 Ni 15,10

% gef.: 49,34 3,69 18,67

c) GBMA - Cd - Komplex
(vgl. S. 20 , Tab. 1, Nr. 22)

Molekulargewicht: 382,4

$C_{14}H_{10}N_2S_2Cd$

% ber.:	C	43,97	H	2,61	N	7,33	S	16,75	Cd	29,42
% gef.:		43,93		2,55		7,11		16,58		28,51

2.21 Darstellung von substituierten Anilinen

a) Darstellung von 3-Amino-4-chlortoluol

α) Reduktion mit Fe/HCl

In Anlehnung an die Vorschrift von R. W. WEST (36). 86 g (0,5 Mol) 4-Chlor-3-nitrotoluol werden auf dem Wasserbad in 250 ml Äthanol und 5 ml konz. HCl zum Sieden erhitzt. Unter Rühren gibt man 85 g Eisenfeilspäne in mehreren Portionen zu. Das Reaktionsgemisch färbt sich braunrot und wird nach 5 - stündiger Reaktion beim Abkühlenlassen zu einer breiigen Masse. Es wird abfiltriert und der Rückstand mehrmals mit Äthanol ausgekocht. Die vereinigten Filtrate werden am Rotationsverdampfer zur Trockne eingeengt. Der schmutzig braune Rückstand wird in Äther aufgenommen und durch Einleiten von Chlorwasserstoff als reines Hydrochlorid ausgefällt. Der Niederschlag wird abfiltriert und mit Äther gewaschen. Umkristallisation aus verd. Salzsäure.

Ausbeute: 37 g (52 % d. Theorie)
Farblose Nadeln
Schmelzpunkt: 228° C u. Z.

ß) Katalytische Reduktion:

Sie wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift von WEYGAND-HILGETAG (73) durchgeführt.

17,1 g (0,1 Mol) 4-Chlor-3-nitrotoluol werden in der Wärme in 120 ml Methanol gelöst und in einen Hydrier - kolben überführt. Zum sauerstofffreien Kolben gibt man eine Spatelspitze Platindioxid (Adams - Katalysator) und beschickt dann mit Wasserstoff. Nach Erreichen der Sättigung (Hydrierkurve !) wird die Wasserstoffzufuhr abgestellt, der Kolben evakuiert und mit Stickstoff ge - füllt. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wird die methanolische Lösung des freien Amins am Rotationsverdampfer eingeengt. Dabei fällt das Amin rein an.

Ausbeute: 13 g (92 % d. Theorie)
Farblose Blättchen
Schmelzbereich: 28 - 30° C (Lit. (72): 30° C)
Molekulargewicht: 178,0 (Hydrochlorid)
$C_7H_8N\,Cl + HCl$

Analyse:

% ber.:	C	47,19	H	5,05	N	7,86	Cl	39,88
% gef.:		47,05		5,48		7,89		39,45

b) 3-Amino-4-bromtoluol, 4-Amino-3-bromtoluol und 4-Amino-3-chlortoluol wurden ebenfalls nach der Vorschrift von WEYGAND-HILGETAG dargestellt.

2.23 Skraup - Reaktion

a) Darstellung von 8-Chlor-5-methylchinolin

28,3 g (0,2 Mol) 3-Amino-4-chlortoluol werden zusammen mit 67 g Glyzerin und 21 g Nitrobenzol vorgelegt. Unter Rühren wird das Reaktionsgemisch auf 40° C erwärmt, man läßt dann in feinem Strahl ca. 1/3 von insgesamt 63 g konz. H_2SO_4 zufließen. Zunächst fällt das Amin-Hydro - sulfat aus, gleichzeitig steigt die Temperatur auf ca. 100° C. Das Reaktionsgemisch geht in Lösung und wird mit beginnender Umsetzung dunkelbraun bis schwarz. Wenn die z. Tl. stürmisch einsetzende Reaktion abklingt, tropft man die restliche Schwefelsäure zu und erhitzt auf demÖlbad während 3 - 4 Stunden auf 140° C Innen - temperatur. Danach wird auf 80° C abgekühlt, das vis - kose Reaktionsgemisch vorsichtig mit 100 ml Wasser ver - setzt und aus der schwefelsauren Lösung überschüssiges Nitrobenzol durch Wasserdampfdestillation abgetrennt. Daraufhin wird die Lösung unter Kühlung stark alkalisch gemacht. Zunächst ausfallendes braunes Produkt geht bei weiterem Zusatz von Alkali wieder in Lösung. Durch er - neute Wasserdampfdestillation läßt sich das 8-Chlor-5-methylchinolin abtrennen. Dieses wird aus der Vorlage mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Phase abgetrennt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingeengt. Dabei fällt die Chinolinverbindung als reines Produkt an.

Ausbeute: 26 g (72 % d. Theorie)
Farblose Kristalle
Schmelzpunkt: 53° C (Lit. (39): 54° C)
Molekulargewicht: 177,5
$C_{10}H_8ClN$

Analyse:

% ber.:	C	67,61	H	4,51	Cl	20,00	N	7,80
% gef.:		67,78		4,53		18,79		7,89

b) Darstellung von 8-Brom-6-methylchinolin

18,6 g (0,1 Mol) 4-Amino-3-bromtoluol werden mit 33 g Glyzerin, 10,5 g Nitrobenzol und 34,5 g konz. H_2SO_4 nach obiger Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Aus der trockenen ätherischen Lösung des Chinolinderivates läßt sich durch Einleiten von Chlorwasserstoff das 8-Brom-6-methylchinolin als Hydrochlorid ausfällen.

Ausbeute: 20 g (77 % d. Theorie)
Farblose Nadeln
Schmelzpunkt: 222° C u. Z.
Molekulargewicht: 258,5
$C_{10}H_9BrClN$

Analyse:

% ber.:	C	46,42	H	3,48	Br	30,94	Cl	13,73	N	5,41
% gef.:		46,36		3,62		30,91		13,60		5,27

c) Darstellung von 8-Chlorchinolincarbonsäure-(5)

In Anlehnung an die Vorschrift von R. A. SEIBERT, T. R. NORTON, A. A. BENSON und F. W. BERGSTROM

Zu einer Mischung von 42,9 g (0,25 Mol) 4-Chlor-3-aminobenzoesäure, 30 g (0,2 Mol) Arsensäure und 46 g Glyzerin werden 57 g konz. H_2SO_4 zugetropft. Es ist dabei zu beachten, daß die Reaktion nicht zu stürmisch einsetzt.

Das Reaktionsgemisch wird 5 Stunden bei 140 - 150° C Innentemperatur am Rückfluß gekocht. Nach Abkühlung auf 50° C wird mit 150 ml Wasser versetzt, mit Aktivkohle aufgekocht und heiß filtriert. Das Filtrat wird mit 6 n Natronlauge alkalisch gemacht und erneut mit Aktivkohle behandelt. Durch vorsichtiges Ansäuern des Filtrates mit Eisessig läßt sich die 8-Chlorchinolincarbonsäure-(5) als hellbraunes Pulver gewinnen. Erneutes Aufnehmen in Alkali, Kochen mit Aktivkohle und Ansäuern mit Eisessig liefert ein farbloses Produkt.

Ausbeute: 22 g (42 % d. Theorie)
Weißes Pulver
Schmelzpunkt: 316° C u. Z. (Lit. (40): 290 - 320° C)
Molekulargewicht: 207,5
$C_{10}H_6ClNO_2$

Analyse:

% ber.:	C	57,83	H	2,89	Cl	17,10	N	6,73	O 15,40
% gef.:		57,75		3,01		16,98		6,63	15,51

2.24 Oxydation von 8-Chlor-5-methylchinolin zu 8-Chlorchinolincarbonsäure-(5)

Zu einer Lösung von 35,5 g (0,2 Mol) 8-Chlor-5-methylchinolin in 300 ml Wasser und 140 ml konz. H_2SO_4 gibt man unter Rühren in sehr kleinen Portionen insgesamt 85 g Chromtrioxid und läßt nach jeder Zugabe gut durchreagieren. Insgesamt wird 30 Stunden nach beendeter Zugabe am Rückfluß gekocht. Danach wird auf 10° C abgekühlt; dabei scheidet sich das Hydrochlorid ab. Es wird abfiltriert, mit 10 %iger Natronlauge alkalisch gemacht

und mit Eisessig ausgefällt. Umkristallisation aus Dioxan.

Ausbeute: 23,5 g (57 % d. Theorie)

2.33 Umsetzung mit Mercaptiden

a) Darstellung von Kupferphenylmercaptid

Zu einer Mischung von 28,6 g (0,2 Mol) frisch bereitetem Kupfer(I)-oxid, (dargestellt aus Kupfer(II)-acetat und 20 %igem Hydrazinhydrat nach A.KING (53) und M. STRAUMANIS und A. CIRULIS (74)) und 500 ml Äthanol werden unter Stickstoff und Rühren 44 g (0,4 Mol) Thiophenol zugetropft. Das Gemisch wird 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Dabei ändert sich die Farbe von anfänglich rotorange nach gelb. Nach Abkühlen auf 0° C wird das ausgefallene Mercaptid in einem gut ziehenden Abzug abgesaugt und mehrmals mit heißem Alkohol und Äther gewaschen.

Ausbeute: 64 g (93 % d. Theorie)
Gelbes Pulver
Molekulargewicht: 172,5
C_6H_5SCu

Analyse:

% ber.:	C	41,73	H	2,92	S	18,54	Cu	36,81
% gef.:		41,64		3,04		18,21		36,40

b) Darstellung von Kupferäthylmercaptid

Zu einer Mischung von 7,15 g (0,05 Mol) Cu_2O und 125 ml Äthanol werden 11 ml (0,1 Mol) Äthylmercaptan zugetropft. Reaktion und Aufarbeitung werden nach obiger Vorschrift durchgeführt.

Ausbeute: 12 g (96 % d. Theorie)
Hellgelbes Pulver
Molekulargewicht: 124,5
C_2H_5SCu

Analyse:

% ber.:	C	19,20	H	4,00	S	25,60	Cu	51,20
% gef.:		19,48		4,11		25,51		50,90

c) Darstellung von 4-Carboxy-2-nitro-diphenylsulfid

20,15 g (0,1 Mol) 4-Chlor-3-nitrobenzoesäure und 18,5 g (0,13 Mol) Kupferphenylmercaptid werden mit 80 ml Chinolin und 8 ml Pyridin versetzt und unter Rühren auf 200 - 210° C Innentemperatur erhitzt. Ab ca. 180° C geht das Reaktionsgemisch inLösung, danach wird noch 3 Stunden bei 210° C nachgerührt. Die heiße Lösung wird in Eis und überschüssige konz. HCl gegossen und 2 Stunden stehen gelassen. Das ausgeschiedene, z. T. harzige Produkt wird durch Dekantieren von der wässrigen Phase abgetrennt und trocken gepreßt. Nun wird der Rückstand fünfmal mit Äther extrahiert, der Extrakt mit 1 n HCl und Wasser zweimal gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abgezogen.

Der Rückstand wird in Äthanol aufgenommen und mit Aktiv - kohle behandelt. Nach Abfiltrieren der Aktivkohle und Einengen der äthanolischen Lösung fällt das Sulfid aus. Umkristallisation aus Äthanol.

Ausbeute: 11,2 g (40 % d. Theorie)
Olivfarbene Kristalle
Schmelzpunkt: 227° C
Molekulargewicht: ber.: 275,3
gef.: 275 (massenspektrometrisch)

$C_{13}H_9NO_4S$

Analyse:

% ber.:	C	56,72	H	3,27	N	5,09	O	23,26	S 11,63
% gef.:		56,59		3,44		4,91		23,30	11,52

d) Darstellung von 8-Phenylmercaptochinolincarbonsäure-(5)

2,07 g (0,01 Mol) 8-Chlorchinolincarbonsäure-(5) und 1,85 g (0,011 Mol) Kupferphenylmercaptid werden mit 8 ml Chinolin und 1 ml Pyridin versetzt und auf einem Metallbad auf 215 - 220° C erhitzt. Unter Schäumen geht die Substanz in Lösung. Danach wird 3 Stunden nachgerührt. Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur wird mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht und zur Ent - fernung von Chinolin/Pyridin und von Nebenprodukten mit Äther extrahiert. Die wässrige Phase wird vom Rückstand abgetrennt und mit Eisessig angesäuert. Dabei fällt die 8-Phenylmercaptochinolincarbonsäure-(5) als hellgelbes Produkt an. Umkristallisation aus Eisessig.

Ausbeute: 120 mg (4,3 % d. Theorie)

Schmelzbereich: 177 - 180° C u. Z.

Molekulargewicht: ber.: 281,2

gef.: 281 (massenspektrometrisch)

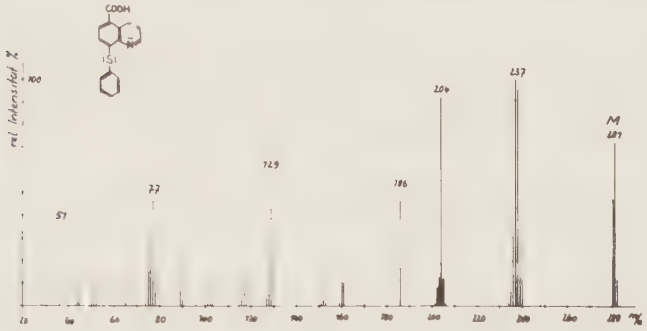


Abb. 30 Massenspektrum von 8-Phenylmercaptochinolin-carbonsäure-(5)

Der dunkelviolette Rückstand wird mit 20 ml Wasser versetzt und mit Eisessig angesäuert, danach abfiltriert und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Durch Lösen in verd. HCl und Einleiten von H_2S läßt sich Kupfer als Sulfid ausfällen. Nach Kochen der salzsauren Lösung mit Aktivkohle, Filtrieren und Neutralisieren mit verd. Natronlauge und Soda scheidet sich die 8-Phenylmercaptochinolin-carbonsäure-(5) ab. Der tiefviolett - schwarze Rückstand stellt den Kupferkomplex dar.

Ausbeute: 1,2 g Kupferkomplex (38 % d. Theorie)

Tiefviolettes Kristallisat

Molekulargewicht: 625,5

$C_{32}H_{22}N_2O_4S_2Cu$

Analyse:

% ber.:	C	61,39	H	3,51	N	4,47	O	10,23	S	10,23	Cu	10,15
% gef.:		62,04		2,76		4,17		9,02		9,03		11,81

d) Darstellung von 8-Methylmercaptochinolincarbonsäure-(5)

1,5 g (7,5 mMol) 8-Chlorchinolincarbonsäure-(5) und 1,1 g (0,01 Mol) Kupfermethylmercaptid werden in 100 ml DMF 15 Stunden am Rückfluß auf 150 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur wird mit 100 ml Wasser versetzt; dabei scheidet sich der Kupferkomplex als oliv - grüner Niederschlag ab. Dieser wird abfiltriert und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. (1 g)
Danach wird der Rückstand in 2 n HCl in der Wärme gelöst und Kupfer durch Einleiten von H_2S als CuS ausgefällt.
Weitere Aufarbeitung wie oben.

Ausbeute: 580 mg (37 % d. Theorie)
Weißes Pulver
Schmelzbereich: 235 - 240° C u. Z.
(ab 180° C beginnende Dunkelfärbung)

Molekulargewicht: ber.: 219,2
gef.: 219 (massenspektrometrisch)

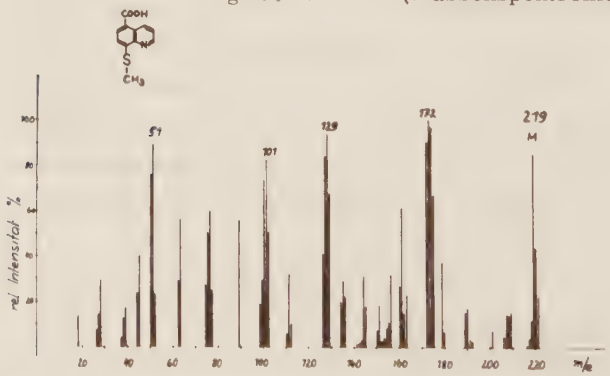


Abb. 31 Massenspektrum von 8-Methylmercaptochinolin carbonsäure-(5)

2.4 Weitere Versuche zur Einführung der Mercapto-gruppe in 8-Stellung

a) Darstellung von 8-Hydroxychinolincarbonsäure-(5)

Die Verbindung wurde nach den Vorschriften von E. LIPPMANN und F. FLEISSNER (55) und von M. ITO und K. MATSUMURA (56) aus 8-Hydroxychinolin und Tetrachlorkohlenstoff hergestellt.

b) Darstellung von Chinolinsulfonsäurechlorid-(8)

Diese Verbindung wurde nach den Angaben von J. BANKOVSKY (30) aus Chinolinsulfonsäure-(8) und Phosphorpentachlorid hergestellt.
70 g (0,335 Mol) Chinolinsulfonsäure-(8) werden mit 74 g (0,335 Mol) Phosphorpentachlorid in der Schmelze bei 140 - 150° C umgesetzt. Die Reaktion wird abgebrochen, wenn kein Phosphoroxychlorid mehr überdestilliert.
Das Reaktionsgemisch gießt man in eine Porzellanschale, läßt erkalten und pulverisiert im Mörser. Zur Entfernung von nicht umgesetztem Ausgangsprodukt wird mit wässriger $KHCO_3$ - Lösung gewaschen. Der hellbraune Rückstand wird in 450 ml Chloroform in der Wärme gelöst und mit Aktiv - kohle behandelt. Beim Einengen des Filtrats scheidet sich das Sulfochlorid ab. Umkristallisation aus Benzol.

Ausbeute: 47 g (65 % d. Theorie)
Farblose Kristalle
Schmelzpunkt: 138° C (Lit. (75): 126 - 128° C)
Molekulargewicht: 227,5

c) Darstellung von 8-Mercaptochinolin-Na-Salz

Diese Verbindung wurde nach der Vorschrift von J. BANKOVSKY (30) aus Chinolinsulfonsäurechlorid-(8) durch Reduktion mit Zinn(II)-chlorid/HCl und anschließender Zusetzung des Zinn-Doppelsalzes mit Ätznatron hergestellt.

2.5 Veresterung mit chlormethyliertem Polystyrol

Als Harz wird ein Copolymerisat aus Styrol und Divinylbenzol verwendet, das zu 8 % chlormethyliert ist.
Handelsname: Bio Beads SX-2 (70)

a) Veresterung mit Carbonsäuren

5 g Harz werden in einer Lösung von 1,86 g (9 mMol) 8-Chlorchinolincarbonsäure-(5) in 50 ml abs. Äthanol oder abs. Methylenchlorid suspendiert. Nach Zugabe von 3 ml abs. Triäthylamin als Säureacceptor wird das Reaktionsgemisch unter Rühren (Magnetrührer !) 2 Tage am Rückfluß erhitzt. Danach wird abfiltriert und mehrmals mit Wasser, Äthanol und Äther gewaschen.

Ausbeute: 6,2 g (95 % d. Theorie)

Analog werden 8-Phenylmercapto- und 8-Methylmercapto-chinolincarbonsäure-(5) verestert.

Analyse:

N Harz vor Veresterung: 0,00 %
Harz nach Veresterung: 8,68 %

b) Veresterung mit Sulfonsäuren

Sulfonsäuren können nach obiger Vorschrift nicht mit dem Harz verestert werden. Sie müssen erst in ihr reaktives Silbersalz überführt werden.

Dazu löst man 9 mMol einer Sulfonsäure, z. B. 2 g 8-Aminochinolinsulfonsäure-(5) (LXII) in möglichst wenig Wasser und versetzt die Lösung mit äquivalenten Mengen von Silbernitrat, gelöst in Alkohol/Wasser (5 : 1). Das Silbersalz fällt als grünes, nadeliges Kristallisat an. Nun werden 5 g Harz und 50 ml Äthanol zugegeben. Es tritt sofort die Umsetzung zum Sulfonsäureester ein. Die Farbe ändert sich von grün nach hellbraun. Das mitentstandene Silberchlorid läßt sich durch Waschen des Polymerisates mit wässrigem Ammoncarbonat in Lösung bringen. Anschließend wird mit Wasser, Äthanol und Äther gewaschen.

Ausbeute: 6,2 g (93 % d. Theorie)

Aufnahme der Spektren

a) Infrarotspektren

Gerät: PERKIN-ELMER-021-IR-Spektrometer

Probenform: Kaliumbromid - Preßlinge

1,5 mg Substanz/300 mg KBr

b) Kernresonanzspektren

Gerät: VARIAN-A 60 - NMR - Spektrometer

Probenform: Die Substanzen wurden in Heptadeuterodimethylformamid bei 40° C mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen.

c) Massenspektren

Gerät: LKB 9 000 - Gaschromatograph - Massenspektrometer mit Direkt - Einlaß - System

D. ZUSAMMENFASSUNG

3-Amino-4-mercaptobenzoesäure und 3-Amino-4-hydroxybenzoesäure wurden als ^{15}N - markierte Verbindungen, ebenso wie ihre Kondensationsprodukte mit Glyoxal, synthetisiert. Dabei konnte erstmals ein Sechsring - heterocyclus als Kondensationsprodukt dargestellt werden. Die Strukturen dieser Kondensate wurden mit Hilfe von chemischen und spektroskopischen Methoden aufgeklärt.

Durch Synthese verschieden substituierter 2. 2'-Bisbenzoxazolinyle und deren Chelate konnte gezeigt werden, daß die unterschiedlichen Substituenten bei der Komplexbildnersynthese keinen merklichen Einfluß ausüben.

Eine große Zahl von GBHA- und GBMA - Chelaten wurde spektroskopisch hinsichtlich der Lage der C=N - Valenzschwingungsbande im IR - Spektrum untersucht. Es konnte gezeigt werden, daß bei diesen Chelaten mit ausgeprägt konjugiertem Doppelbindungssystem die einzelnen Valenzschwingungen im Bereich von 1470 - 1620 cm^{-1} nicht isoliert betrachtet werden dürfen, sondern nur als Ganzes in Beziehung zu ihrer besonderen Struktureinheit zu setzen sind.

Durch die Isotopenmarkierung wurde erstmals nachgewiesen, daß bei den markierten Komplexen alle Absorptionsbanden im interessierenden Bereich zu niederer Frequenz verschoben werden.

Dies steht wiederum im Einklang mit der Feststellung, daß die einzelnen Absorptionsbanden nicht einer isolierten Molekülschwingung zugeordnet werden dürfen. Weiterhin läßt sich aus diesen Befunden auf einen aromatischen Charakter der α-Diimin-Chelate schließen.

Es wurde versucht, durch Übertragung der Mercaptoanil-struktur der GBMA - Komplexbildner auf einen hetero - cyclischen Ring die Säurestabilität des Komplexbildners zu erhöhen. Die Darstellung von 8-Mercaptochinolin-carbonsäure und Veresterung mit chlormethyliertem Poly-styrol sollte einen makromolekularen Komplexbildner lie - fern, der diese Eigenschaften aufweist.
Dazu wurde auf verschiedenen Wegen 8-Chlorchinolincar - bonsäuren synthetisiert.

In der Umsetzung dieser 8-Chlorchinolincarbonsäuren mit Kupfermercaptiden in DMF wurde eine Methode gefunden, die den Austausch des äußerst reaktionsträgen Chlors in 8-Stellung des Chinolins gegen eine Thioäthergruppe er - möglicht. Diese Chinolin - Thioäther bilden ebenfalls Komplexe.

Die hydrierende Spaltung der Aryl- bzw. Alkylthioäther zum Mercaptochinolinderivat mit Natrium in fl. Ammoniak gelang bislang nicht. Die Umsetzung führte größtenteils zur Schwefeleliminierung.

Ferner konnte gezeigt werden, daß sich "Oxin" und "Thiooxin" in ihrer chemischen Reaktivität sehr stark unterscheiden. Es gelang nicht, in "Thiooxin", ent - sprechend den Methoden beim "Oxin", eine Carboxyl - gruppe einzuführen.
Die Veresterung von Chinolincarbonsäuren und -sulfon - säuren mit chlormethyliertem Polystyrol gelang in nahe - zu quantitativem Umsatz.

E. LITERATURVERZEICHNIS

(1) E. BAYER,
Chem. Ber. 90, 2325 (1957)

(2) E. BAYER, H. FIEDLER, K. L. HOCK, D. OTTERBACH, G. SCHENK und W. VOELTER
Angew. Chem. 76, 76 (1964)

(3) E. BREITMAIER,
Diplomarbeit, Universität Tübingen, (1964)

(4) W. VOELTER,
Diplomarbeit, Universität Tübingen, (1963)

(5) G. HÄFELINGER,
Dissertation, Universität Tübingen (1965)

(6) A. LAMPART,
Diplomarbeit, Universität Tübingen (1966)

(7) E. BREITMAIER,
Dissertation, Universität Tübingen (1966)

(8) M. P. J. MONTAGNE,
Rec. Trav. chim. Pays - Bas, 19, 46, 54

(9) H. H. HODGSON und J. H. WILSON,
J. chem. Soc. (London) 127, 440 (1925)

(10) A. J. HAVLIK und N. KHARASH,
J. Amer. chem. Soc. 77, 1150 (1955)

(11) M. T. BOGERT und F. D. SNELL
J. Amer. chem. Soc. 46, 1308 (1924)

(12) H. SUHR,
Anwendung der Kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1965)

(13) W. W. HARTMAN und H. L. SILLOWAY,
Org. Synth. 25, 5 (1945)

(14) P. RUGGLI und F. BRANDT,
Helv. chim. Acta 27, 274 (1944)

(15) B. G. ZIMMERMAN,
U S. 2 464 194; C. A. 43, 4695

(16) I. I. VORONTSOV,
J. chem. Ind. USSR 18, Nr. 23/24, 16 (1941)

(17) E. BAYER und G. SCHENK
Chem. Ber. 93, 1184 (1960)

(18) E. BAYER und G. HÄFELINGER
Chem. Ber. 99, 1689 (1966)

(19) Nachrichten aus Chemie und Technik, Nr. 14, 303 (1966)

(20) C. A. COULSON,
Proc. Roy. Soc. (London), Ser. A. 169, 413 (1939)

(21) E. M. LAYTON jr., R. D. KROSS und V. A. FASSEL,
J. chem. Physics 25, 135 (1956)

(22) E. A. ROBINSON und M. W. LISTER,
Canad. J. Chem. 41, 2988 (1963)

(23) L. J. BELLAMY,
Ultrarot - Spektrum und chemische Konstitution,
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1966)

(24) R. N. JONES und C. SANDORFY,
Chemical Applications of Spektroscopy, Interscience,
New York (1956)

(25) W. OTTING und F. DRAWERT
Chem. Ber. 88, 1469 (1955)

(26) H. DUYCKAERTS,
Bull. Soc. Roy. Sci. Liege 21, 196 (1952)

(27) F. L. HAHN,
Angew. Chem. 39, 1198 (1926)

(28) R. BERG,
Z. analyt. Chem. 70, 341 (1927(

(29) F. UMLAND und A. JANSSEN,
Fortschr. chem.Forschung 6/4, 582 (1966)

(30) J. BANKOVSKY,
Latvijas P.S.R. Zinatnu Akad. Vestis, Nr. 12, 127 (1952)

(31) R. PONCI und F. GIALDI,
Il Farmaco, Pavia (Ed. Sci.) 9, 459 (1954)

(32) F. HEIN und K.H. VOGT
Z. anorg. allg. Chem. 340, 46 (1965)

(33) L.F. LINDOY, S.E. LIVINGSTONE und T.N. LOCKYER,
Aust. J. Chem. 19, 1391 (1966)

(34) A. EDINGER,
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 41, 937 (1908)

(35) A.P. TERENTJEW, L.I. BELENKI und L.A. JANOWSKAJA,
J. allg. Chem(USSR) 24, 1265 (1954)

(36) R.W. WEST,
J. chem. Soc. (London) 127, 494 (1925)

(37) H. SKRAUP,
Monatsh. 1, 316 (1880)

(38) H.T. CLARKE und A.W. DAVIS,
Org. Synth. 2, 79 (1922)

(39) T. YOSHIKAWA,
Yakugaku Zasshi 81, 1601 (1961)

(40) R.A. SEIBERT, T.R. NORTON, A.A. BENSON und
F.W. BERGSTROM,
J. Amer. chem. Soc. 68, 2721 (1946)

(41) L. BRADFORD, T.J. ELLIOTT und F.M. ROWE,
J. chem. Soc. (London) 149, 437 (1946)

(42) A. H. COOK, I.M. HEILBRON und L. STEGER,
J. chem. Soc. (London) 145, 413 (1943)

(43) O. FISCHER,
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 32, 1305 (1899)

(44) L. MONTI, G. FRANCHI und C. PELLERANO,
Gazz. Chim. Ital. 91, 115 (1961)

(45) L. R. FIBEL und P. E. SPOERRI
J. Amer. chem. Soc. 70, 3908 (1942)

(46) C. C. PRICE und G. W. STACY,
J. Amer. chem. Soc. 80, 498 (1958)

(47) A. G. RENFREW,
J. Amer. chem. Soc. 68, 1433 (1946)

(48) A. ALBERT und G. B. BARLIN,
J. chem. Soc. (London) 161, 2384 (1959)

(49) E. ROSENHAUER, H. HOFFMANN und W. HEUSER,
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 62, 2730 (1929)

(50) T. P. JOHNSTON, L. B. HOLUM und J. A. MONTGOMERY,
J. Amer. chem. Soc. 80, 6265 (1958)

(51) R. ADAMS, W. REIFSCHNEIDER und M. D. NAIR,
Croat. Chem. Acta 29, 277 (1957)

(52) R. ADAMS und A. FERRETTI,
J. Amer. chem. Soc. 81, 4927 (1959)

(53) A. KING
Inorganic Preparations, D. Van Nostrand Co., New York (1930)

(54) J. P. PHILLIPS,
Chem. Rev. 56, 271 (1956)

(55) E. LIPPMANN und F. FLEISSNER,
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 19, 2467 (1886)

(56) M. ITO und K. MATSUMURA,
J. org. Chem. 25, 856 (1960)

(57) R. SCHMITT und F. ENGELMANN,
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 1217 (1887)

(58) Houben-Weyl-Müller, Bd. IX, S. 863

(59) D. S. TARBELL und D. K. FUKUSHIMA,
Org. Synth. 27, 81 (1947)

(60) E. C. HURDIS,
J. org. Chem. 23, 891 (1958)

(61) N. N. WOROSHTZOW und J. M. KOGAN,
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 65, 142 (1932)

(62) S. E. KRAHLER und A. BURGER,
J. Amer. chem. Soc. 64, 2417 (1942)

(63) B. E. HALCROW und W. O. KERMACK,
J. Amer. chem. Soc. 67, 415 (1945)

(64) L. ACH und Ch. v. HOFE,
D. R. P. 576 119 (1933); Chem. Zentr. 1933/II, 414

(65) L. F. FIESER und E. B. HERSHBERG,
J. Amer. chem. Soc. 62, 1640 (1940)

(66) R. B. MERRIFIELD,
J. Amer. chem. Soc. 85, 2149 (1963)

(67) G. STORK, E. E. VAN TAMELEN, L. J. FRIEDMAN und A. W. BURGSTAHLER
J. Amer. chem. Soc. 75, 384 (1953)

(68) F. E. WILLIAMS und E. GEBAUER - FÜLNEGG,
J. Amer. chem. Soc. 53, 352 (1931)

(69) R. ADAMS und A. FERRETTI
J. Amer. chem. Soc. 81, 4939 (1959)

(70) BIO-RAD-Laboratories, Richmond, Calif. 94804, Griffin Avenue

(71) K. AUWERS und H. RÖHRIG,
Ber. Dtsch. Chem. Ges. 30, 988 (1897)

(72) H. H. HODGSON und F. H. MOORE,
J. chem. Soc. (London) 129, 2038 (1926)

(73) WEYGAND-HILGETAG
Organisch-chemische Experimentierkunst, J. A. Barth - Verlag, Leipzig (1964)

(74) M. STRAUMANIS und A. CIRULIS,
Z. anorg. allg. Chem. 224, 110 (1935)

(75) L. F. LINDOY und S. E. LIVINGSTONE,
Aust. J. Chem. 17, 820 (1964)

(76) K. MATSUMURA,
J. Amer. chem. Soc. 49, 811 (1927)

LEBENSLAUF

Am 15. 11. 1937 wurde ich als Sohn des Sägewerkbesitzers Karl Lampart und seiner Ehefrau Karolina, geb. Frick, in Pless/Iller geboren.
Ich besuchte die Volksschule in Pless und die Oberrealschule in Illertissen, wo ich am 17. Juli 1958 die Reifeprüfung ab - legte.
Danach leistete ich meine verlängerte Wehrpflicht von 1 1/2 Jahren bei der Bundeswehr als Gebirgsjäger ab.

Im Sommersemester 1960 begann ich an der Universität Tübingen Chemie zu studieren. Im März 1963 bestand ich die Diplom-Vorprüfung und im elften Semester im Juli 1965 die Diplom-Hauptprüfung. Die experimentelle Diplom - und Doktorarbeit führte ich vom Oktober 1965 bis April 1966, bzw. vom Mai 1966 bis April 1968 unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Ernst Bayer im Chemischen Institut der Universität Tübingen durch.

Meine akademische Ausbildung verdanke ich den Herren Professoren
E. Bayer, W. Bues, M. Hanack, H. Hellmann, G. Kortüm, F. Lingens, H. Mauser, Eu. Müller, G. Opitz, W. Rüdorff (Chemie)
W. Braunbek, H. Krüger, G. Möllenstedt, R. Mühleisen (Physik) und
S. Haussühl, W. v. Engelhardt (Mineralogie).

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 19a
Telefon 291063